ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS

THÈSE

Présentée au Concours d'agrégation du 20 avril 1899

SECTION DE CHIMIE ET DE TOXICOLOGIE

LE PYRROL
ET SES DÉRIVÉS

PAR

Henri COUSIN
DOCTEUR ÈS-SCIENCES PHYSIQUES
PHARMACIEN DES HOPITAUX DE PARIS



LONS-LE-SAUNIER
IMPRIMERIE ET LITHOGRAPHIE LUCIEN DECLUME
1899

LE PYRROL

ET SES DÉRIVÉS

ECOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS

THÈSE

Présentée au Concours d'agrégation du 20 avril 1899

SECTION DE CHIMIE ET DE TOXICOLOGIE

LE PYRROL

ET SES DÉRIVÉS

PAR

Henri COUSIN

DOCTEUR ÈS-SCIENCES PHYSIQUES

PHARMACIEN DES HOPITAUX DE PARIS



LONS-LE-SAUNIER

IMPRIMERIE ET LITHOGRAPHIE LUCIEN DECLUME

1899

JUGES DU CONCOURS

MM. RICHE, Prof. à l'École sup. de Pharm. de Paris, *Président*
JUNGFLEISCH, — —
LE ROUX, — —
BOUCHARDAT, — —
MOISSAN —
VILLIERS MORIAMÉ — —
MASSOL — de Montpellier.

JUGES SUPPLÉANTS

MM. PRUNIER, Professeur à l'École supér. de Pharm. de Paris.
LEIDIÉ, Agrégé —
GAUTIER, id. —
OUVRARD id. —

CANDIDATS

MM. BÉTUZON
CAUSSE
CAURO
CHARON
COUSIN
DELÉPINE
FONZES DIACON

MM. GUERBET
IMBERT
LEBEAU
LEFÈVRE
MOUREU
MOURLOT.
TASSILLY

PRÉFACE



L'étude du pyrrol et de ses dérivés a pris depuis ces vingt dernières années un développement considérable et constitue actuellement un des chapitres les plus importants de la série des corps azotés.

Runge (1) le premier signala dans l'huile animale de Dippel (produit provenant de la distillation des os) l'existence d'une substance dont les vapeurs avaient la propriété de rougir un copeau de sapin humecté d'acide chlorhydrique : pour cette raison, il lui donna le nom de pyrrol (du grec πυρρος, couleur de feu). Anderson (2) obtint ce produit pur, fixa sa composition et établit ses principales propriétés. En 1860, Schwanert obtint du pyrrol dans la distillation sèche du mucate d'ammoniaque, réaction très importante qui jeta quelque clarté sur la constitution jusque-là peu connue du pyrrol. A partir de cette époque les travaux sur cette substance deviennent de plus en plus nom-

(1) Annales de Poggendorff, T. 31, p. 65.
(2) Annales de Liebig, T. 105, p. 349.

breux et importants; enfin Ciamician et ses élèves, de 1880 à 1887, firent paraître une série de recherches remarquables qui fixèrent d'une façon définitive la constitution et les propriétés de la série pyrrolique.

Dans cet intervalle M. Knorr, étudiant l'action de la phénylhydrazine sur l'éther acétylacétique, découvrit un corps qu'il appela méthyloxyquinizine et qu'il rattacha d'abord à la quinoléine; un des dérivés de cette substance est l'antipyrine qui prit rapidement une place importante dans la thérapeutique et devint le sujet de nombreux travaux. A la suite d'une étude plus approfondie de la méthyloxyquinizine et de l'antipyrine, M. Knorr fut amené à modifier ses idées sur leur constitution et il les considéra comme dérivé d'un noyau « pyrazol » qui se déduit du pyrrol C^4H^5Az par substitution de Az''' à CH'''. Les glyoxalines qui font aussi partie des corps de la série du pyrrol rentrent avec les pyrazols dans le groupe des diazols, le pyrrol étant aussi désigné sous le nom d'azol.

Plus tard on découvrit d'autres substances pouvant se rattacher au pyrrol par substitution de 2 Az''' à 2 CH''' : ce sont les triazols et enfin le tétrazol CH^2Az^4 fut isolé et étudié par M. Bladin.

Nous passerons successivement en revue l'étude de ces différents corps.

Ce travail sera divisé en quatre chapitres :

1° Etude du pyrrol et de ses dérivés.

2° Etude des noyaux à deux atomes d'azote ou diazols.

3° — à trois atomes d'azote ou triazols.

4° — à quatre atomes d'azote ou tétrazols.

CHAPITRE I.

PYRROL ET DÉRIVÉS

I. — Constitution et rapports du pyrrol. — Nomenclature du noyau pyrrolique.

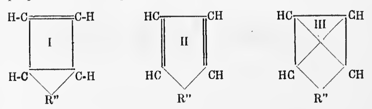
Le pyrrol a pour formule C^4H^5Az : il résulte de l'ensemble de ses propriétés qu'il doit être considéré comme un composé cyclique, car quoique non saturé, il donne surtout des dérivés de substitution : il se rapproche donc par l'ensemble de ses propriétés des corps à chaîne fermée tels que la benzine. D'autre part, ses modes de formation et de synthèse le placent à côté de deux autres substances : le furfurane et le thiophène ; ces corps de formules C^4H^4O (furfurane) C^4H^4S (thiophène), C^4H^5Az (pyrrol), très voisins par leurs modes de formation et l'ensemble de leurs propriétés doivent avoir une constitution analogue et de fait nous verrons qu'il existe dans le pyrrol un radical AzH'' diatomique comme O et S.

Le pyrrol, le thiophène, le fufurane sont comparables par leur stabilité à la benzine et tous trois peuvent être obtenus dans des réactions pyrogénées. Les trois corps C^4H^4R possèdent de plus la propriété de donner des réactions colorées

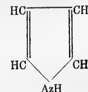
quand on les fait réagir sur les dialdéhydes ou les dicétones (Isatine, quinons, glyoxal, etc.).

On admet dans le furfurane, le thiophène et le pyrrol l'existence d'un noyau pentagonal formé de quatre groupements CH et d'un élément ou radical diatomique O pour le furfurane, S pour le thiophène, AzH pour le pyrrol.

Pour expliquer le caractère relativement saturé de ces noyaux pentagonaux, il faut admettre l'existence de doubles liaisons qui peuvent être disposées de plusieurs façons.



Sans entrer dans la discussion de ces différents schémas, nous dirons simplement qu'on a adopté le schéma n° II et que la formule de constitution du pyrrol est représentée de la façon suivante :



formule qui est en harmonie avec les modes de synthèse.

Nomenclature du noyau pyrrolique. — Le nom de pyrrol adopté par Runge a l'inconvénient de ne donner aucune indication sur la constitution de cette substance, c'est pourquoi on a proposé d'autres dénominations plus en rapport avec les hypothèses faites sur sa structure interne.

On désigne sous le terme général d'azols les corps ayant un noyau pentagonal dans lequel un ou plusieurs atomes d'azote occupent un ou plusieurs sommets du noyau : il résulte de là que le pyrrol est le plus simple de ces noyaux et on le désigne aussi sous le nom d'azol. M. Bouveault, à qui on doit un ensem-

ble de propositions sur la nomenclature des noyaux azotés, a désigné le pyrrol sous le nom de pentazodiène qui a l'avantage de montrer :

1° Que le pyrrol possède un noyau pentagonal ;

2° Un seul atome d'azote ;

3° Deux liaisons éthylèniques.

M. Ciamician a proposé les noms suivants pour les radicaux dérivés du pyrrol.

$AzH\text{-}C^4H^{3\prime}$ pyrryl.
$AzH\text{-}C^4H^3\text{-}CO\text{-}'$ pyrroyl.
$AzH\text{-}C^4H^{2\prime\prime}$ pyrrylène.

Les différents sommets du noyau pyrrolique ont d'abord été représentés par des lettres grecques. Actuellement on les désigne par des chiffres, ce qui est bien préférable. Le sommet AzH est toujours désigné par 1.

HC β' β CH — HC 4 3 CH
HC α' α CH — HC 5 2 CH
ν — 1
AzH — AzH

Nombre d'isomères. — De l'examen du schéma du pyrrol il résulte que nous aurons pour un même élément ou radical substituant :

3 dérivés monosubstitués 1, 2 ou 5, 3 ou 4, les positions 2 et 5 d'une part, 3 ou 4 de l'autre étant équivalentes ;

5 dérivés disubstitués 1.2 ou 1.5 — 1.3 ou 1.4 — 2.3 ou 4.5 — 3.4 — 2.4 ou 3.5.

5 dérivés trisubstitués 1.2.3 ou 1.4.5 — 1.3.4 — 1.3.5 ou 1.2.4 — 2.3.4 ou 3.4.5 — 2.3.5 ou 2.4.5 ;

3 dérivés tétrasubstitués 1.2.3.4 — 1.2.4.5 — 2.3.4.5.

Ajoutons qu'il n'y a qu'un très petit nombre de cas où le nombre d'isomères prévus par la théorie ait été obtenu. Quand les éléments substituants sont différents, le nombre des isomères croît rapidement.

Détermination des positions substituées. — Dans beaucoup de cas les dérivés du pyrrol ont été obtenus synthétiquement

en partant de corps à constitution déterminée, ce qui fixe la position des éléments. Dans d'autres cas, on peut par une série de réactions transformer en un corps de constitution déterminée, par exemple en oxydant les chaînes latérales et en étudiant les acides pyrrolcarboniques correspondants ou encore en étudiant les produits de décomposition ; c'est ainsi que le 1-méthylpyrrol chauffé avec l'acide chlorhydrique en tube scellé donne de la méthylamine, ce qui montre l'existence du groupement $Az\text{-}CH^3$. Nous désignerons les dérivés du pyrrol en faisant précéder le nom de l'élément substituant du numéro du sommet où se fait la substitution.

II. — Modes de formation généraux du noyau pyrrolique.

Nous exposerons d'abord les procédés de formation ou de préparation du pyrrol puis de ses homologues.

1° L'acétylène se condense au rouge avec AzH^3 pour donner du pyrrol.

$$2(CH \equiv CH) + AzH^3 = H^2 + \begin{array}{l} HC = CH \\ \quad\quad\quad > AzH \\ HC = CH \end{array}$$

2° La diéthylamine passant sur PbO chauffé au rouge donne du pyrrol et de l'hydrogène.

$$\begin{array}{l} CH^3\text{-}CH^2 \\ CH^3\text{-}CH^2 \end{array} > AzH + 3O = 3H^2O + \begin{array}{l} HC = CH \\ \quad\quad\quad > AzH \\ HC = CH \end{array}$$

Cette synthèse remarquable due à Bell (1) fixe la constitution du pyrrol.

3° On peut remplacer la diéthylamine par l'éthylallylamine.

$$CH^3\text{-}CH^2\text{-}AzH\text{-}CH{=}CH\text{-}CH^3 + 5O = CO^2 + 3H^2O + C^4H^4AzH$$

(1) Berichte, T. 10, page 1861.

4° La succinimide distillée avec de la poudre de zinc donne du pyrrol (Bell) [1].

$$\begin{matrix} CH^2-CO \\ | \\ CH^2-CO \end{matrix} > AzH + H^4 = \begin{matrix} CH=CH \\ | \\ CH=CH \end{matrix} > AzH + 2H^2O$$

5° Le perchlorure de phosphore agissant sur l'imide dichloromaléique $C^4Cl^2O^2AzH$ donne un perchlorure C^4Cl^6AzCl qui réduit par Zn+HCl donne le tétrachloropyrrol C^4Cl^4AzH (Ciamician et Silber) [2].

6° Le mucate d'ammoniaque distillé soit seul (Schwanert) [3], soit en présence de glycérine (Goldschmidt) [4] donne du pyrrol.

$$CO^2AzH^4\text{-}(CHOH)^4\text{-}CO^2AzH^4 = 2CO^2 + 4H^2O + AzH^3 + C^4H^4AzH$$

Cette réaction constitue un des modes de formation les plus intéressants du pyrrol. Le saccharate d'ammoniaque distillé donne aussi du pyrrol.

7° L'acide pyromucique ou furfuranecarbonique, distillé en présence de chlorure de zinc ammoniacal et de chaux donne du pyrrol ; il y a d'abord formation d'un acide pyrrolcarbonique, qui perd CO^2 et donne du pyrrol.

$$CO^2H\text{-}C^4H^3O + AzH^3 = H^2O + CO^2H\text{-}C^4H^3AzH.$$

Cette synthèse due à Canzoneri et Oliveri (5) est un exemple de la transformation des dérivés du furfurane en dérivés pyrroliques.

8° Les acides glutamique et pyroglutamique distillés avec de la chaux donnent du pyrrol.

$$\begin{matrix} H^2C & \text{—} & CO \\ | & & \\ H^2C & \text{—} & CH\text{-}CO^2H \end{matrix} > AzH = CO^2 + H^2O + C^4H^4AzH$$

Acide pyroglutamique

9° Les acides pyrrolcarboniques chauffés se décomposent en pyrrol et CO^2.

Enfin il se forme du pyrrol dans beaucoup de réactions plus

(1) Berichte, T. 13, p. 877.
(2) Berichte, T. 17, p. 554.
(3) Annales de Liebig, T. 116, p. 278.
(4) Zeitschrift für Chemie, 1867, p. 280.
(5) Gazzetta chimica italiana, T. 16, p. 487.

compliquées : dans l'action de la baryte à 150° sur l'albumine (Schützenberger) (1), dans la putréfaction des albuminoïdes et dans beaucoup de décompositions pyrogénées. Dans la pratique on retire le pyrrol de l'huile animale de Dippel.

III. — Formation des homologues du Pyrrol.

On peut diviser ces homologues en trois classes :

1° Pyrrols 1-substitués dans lesquels les radicaux alcooliques ou phénoliques sont substitués à H dans AzH.

2° Pyrrols substitués dans les groupements CH.

3° Pyrrols substitués à la fois dans AzH et dans les CH.

Première classe. — Les réactions générales suivantes donnent ces corps :

1° Si dans la réaction (6) on remplace le mucate d'ammoniaque par des mucates d'amines, on a des pyrrols contenant un groupement AzR, R étant alcoolique ou phénolique. Ex.: le mucate de méthylamine distillé donne le 1-méthylpyrrol $C^4H^4AzCH^3$.

2° Le potassium donne avec le pyrrol un dérivé potassé C^4H^4AzK dans lequel le potassium est fixé sur Az : ce pyrrol potassé chauffé avec les iodures alcooliques échange le potassium pour un radical alcoolique et donne des pyrrols 1-substitués. Cette réaction est d'habitude complexe, car il se forme en même temps des isomères substitués dans les CH et des pyrrols polysubstitués.

3° Enfin on obtient ces pyrrols par distillation des acides pyrrolcarboniques correspondants.

Ils n'existent pas dans l'huile animale de Dippel.

Deuxième classe. *Formations.* — 1° Les pyrrols 1-substitués chauffés à une température suffisante se transforment en pyrrols isomères par suite d'une migration moléculaire des groupements substituants de Az sur un CH.

2° L'action des iodures alcooliques sur les pyrrols potassés

(1) *Bulletin de la Société chimique*, T. 25, p. 289.

donne des pyrrols de cette classe en même temps que des 1-substitués.

3° Un mélange de vapeur de pyrrol et d'un alcool passant sur de la poudre de zinc chauffé au rouge sombre donne ces pyrrols. C'est ainsi que Dennstedt (1) avec un mélange de vapeur d'alcool méthylique et de pyrrol a obtenu le 2-méthylpyrrol accompagné de 3-méthylpyrrol et de plusieurs diméthylpyrrols.

4° Quand on fait bouillir le pyrrol avec les aldéhydes ou les acétones en présence de chlorure de zinc, il y a formation de pyrrols substitués 2 ou 3. Dennstedt et Zimmermann (2).

$$C^4H^4\text{-}AzH + 2(CH^3\text{-}CHO) = C^2H^5\text{-}C^4H^3\text{-}AzH + CH^3\text{-}CO^2H$$

paraldéhyde *3-éthylpyrrol*

5° L'action de l'ammoniaque alcoolique sur les γ-dicétones donne des pyrrols disubstitués (Paal) (3).

$$CH^3\text{-}CO\text{-}CH^2\text{-}CH^2\text{-}CO\text{-}CH^3 + AzH^3 = 2H^2O + \left(\underset{2.5}{CH^3}\right)^2 = C^4H^2.AzH$$

6° Distillation des acides pyrrolcarboniques.

L'huile animale de Dippel contient en même temps que du pyrrol, des méthylpyrrols, diméthylpyrrols et triméthylpyrrols.

Troisième classe. — On les obtient en partant des pyrrols précédents. Ceux qui contiennent le groupement AzH donne des dérivés potassés qui avec les iodures alcooliques donnent des pyrrols AzR.

Leurs modes de formation généraux sont faciles à prévoir.

Extraction du pyrrol et de ses homologues de l'huile animale de Dippel.

Pour extraire le pyrrol par exemple, on lave à l'eau acidulée l'huile animale de Dippel et on fractionne. La portion passant de 100°-150° est bouillie avec la potasse tant qu'il se dégage de l'ammoniaque, puis distillée dans un courant de vapeur

(1) Berichte, T. 23, p. 2563.
(2) Berichte, T. 19, p. 2190.
(3) Berichte, T. 18, p. 2254.

d'eau. La portion 115°-130° est chauffée avec un grand excès de potasse solide jusqu'à ce qu'il se sépare deux couches. La masse inférieure constituée par du pyrrol potassé est lavée à l'éther qui s'empare des bases pyridiques et décomposée par l'eau. Le pyrrol est entraîné par un courant de vapeur d'eau et on fractionne. On retire de la même façon les homologues du pyrrol contenus dans l'huile de Dippel, en partant des portions à point d'ébullition convenable.

IV. — Propriétés générales du pyrrol et de ses homologues.

Propriétés physiques. — Les pyrrols sont des corps généralement liquides, huileux, cependant quelques-uns (phénylpyrrols) sont cristallisés ; incolores quand ils sont récemment préparés, ils prennent rapidement sous l'influence de la lumière une coloration jaune, puis brune. Leur odeur rappelle celle du chloroforme mais est plus piquante. Leur poids spécifique est inférieur à celui de l'eau, mais d'une petite quantité. Ils sont insolubles dans l'eau, solubles dans l'alcool, l'éther, un peu solubles dans les alcalis étendus. Les acides et spécialement l'acide chlorhydrique les dissolvent lentement, mais bientôt les solutions se colorent et il y a formation de dépôts rouges (rouges de pyrrols). Les points d'ébullition sont variables, cependant dans une même série homologue de dérivés on peut observer une certaine différence régulière.

Pyrrol	P. E.	130°-131°.	
1-Méthylpyrrol	P. E.	114°-115°.	
1-Ethylpyrrol	P. E.	131°	Différence 16°.
1-Propylpyrrol	P. E.	146°	— 15°.

Les différents isomères ont des points d'ébullition tantôt voisins, tantôt éloignés.

2-Méthylpyrrol P-E. 147°-148° — 3-Méthylpyrrol P. E. 141°-143° — 2.3-Diméthylpyrrol 165° — 2.5-Diméthyl 165° — 2.4-Diméthylpyrrol P. E. 171°.

Propriétés chimiques. — Les pyrrols sont des corps stables, distillant sans altération et décomposés seulement à haute température. Traités par les réducteurs, ils fixent d'abord H^2 pour donner des dihydropyrrols ou pyrrolines ; l'acide iodhydrique à 200° les transforme en pyrrolidines ou tétrahydropyrrols.

Le noyau pyrrolique résiste à l'action des oxydants, seules les chaînes latérales sont oxydées et donnent des groupements carboxyles CO^2H : c'est ainsi que les 2 et 3-méthylpyrrols fondus avec la potasse donnent des acides pyrrolcarboniques ; cependant dans certains cas le noyau pyrrolique lui-même est détruit. Le pyrrol traité par l'acide azotique fumant donne de l'acide oxalique.

Les pyrrols se dissolvent lentement dans les acides : ces solutions chauffées ou abandonnées à elles-mêmes donnent des précipités rouges (rouges de pyrrols) : il y a en même temps formation d'ammoniaque ou d'amines (Anderson) (1).

$$3C^4H^5Az + H^2O = C^{12}H^{14}Az^2O + AzH^3$$

Rouge de pyrrol.

Le rouge de pyrrol est insoluble dans l'eau et les solutions alcalines ou acides, soluble dans l'alcool bouillant : distillé il redonne du pyrrol.

Une solution éthérée de pyrrol traitée par un courant d'acide chlorhydrique donne un précipité qui est un chlorhydrate de tripyrrol $(C^4H^5Az)^3$-HCl : ce chlorhydrate soluble dans l'eau traité par AzH^3 donne un précipité de tripyrrol.

Les pyrrols n'ont pas de propriétés basiques et ne donnent pas de sels définis : cependant ils se combinent avec l'acide picrique pour donner des aiguilles rouges qui, placées dans une cloche sur l'acide sulfurique, perdent du pyrrol. Le pyrrol donne avec certains sels des composés cristallins insolubles dans l'eau. Exemple : $4C^4H^5Az.3CdCl^2$ — $C^4H^5Az.2HgCl^2$ —$4C^4H^5Az.4CAzH\text{-}Fe(CAz)^2$.

Les métaux alcalins et surtout le potassium se combinent à froid avec les pyrrols contenant AzH pour donner des pyrrols potassés : ces combinaisons se forment aussi quand on a fait

(1) Annales de Liebig, T. 105, page 357.

bouillir longtemps le pyrrol avec la potasse solide (Anderson); elles sont détruites par l'eau en pyrrol et potasse.

Nous avons vu à propos de la formation des homologues du pyrrol, l'action des iodures alcooliques sur les pyrrols potassés. Chauffé dans un courant d'acide carbonique, ils fixent CO^2 pour donner des sels d'acides pyrrolcarboniques; le groupement CO^2K se fixe sur un CH par suite d'une migration moléculaire de K.

Le pyrrol potassé traité par le chlorure de cyanogène donne un polymère d'un pyrrol cyané $(C^4H^4Az\text{-}CAz)^x$. Ce pyrrol cyané résiste à l'action de l'acide chlorydrique et azotique étendu ; bouilli avec la potasse alcoolique, il donne du pyrrol, CO^2 et AzH^3.

Le pyrrol potassé se combine avec l'éther chloroformique pour donner un dérivé de l'uréthane.

$$C^4H^4AzK + ClCO^2\text{-}C^2H^5 = KCl + C^4H^4Az\text{-}CO\text{-}OC^2H^5.$$

Pyrryluréthane.

Ce composé bouilli avec l'ammoniaque donne une urée pyrrolique $AzH^2\text{—}CO\text{—}AzC^4H^4$ (Ciamician et Dennstedt) (1).

Le sodium ne se combine aux pyrrols qu'à haute température, la soude solide ne donne pas de dérivés sodés.

Nous avons signalé, à propos de la formation des pyrrols, l'action des alcools en présence de poudre de zinc, des aldéhydes et des acétones en présence de $ZnCl^2$. L'action des anhydrides d'acides et des halogènes est étudiée plus loin.

Dérivés azoïques. — Le chlorydrate de diazobenzol peut se combiner au pyrrol en solution alcoolique pour donner des dérivés azoïques, on obtient ainsi :

1° Pyrrolazobenzine $AzH\text{-}C^4H^3\text{-}Az{=}AzC^6H^5$.

2° Pyrroldisazodibenzine $C^6H^5Az{=}Az\,(C^4H^2\text{-}AzH)\text{-}Az{=}AzC^6H^5$.

Ce sont des substances solides cristallisées de couleur rouge (O. Fischer et Hepp) (2).

(1) Berichte, T. 15, p. 2580.
(2) Berichte, T. 19, p. 2251.

Tranformations du noyau pyrrolique.

Les dérivés des pyrrols peuvent dans certaines conditions donner soit des corps acycliques, soit des dérivés pyridiques. Nous étudierons successivement les principales de ces réactions.

1° *Passage à des dérivés acycliques.* — Les pyrrols traités par l'hydroxylamine donnent des dioximes acycliques (Ciamician et Dennstedt) (1).

$$C^4H^4AzH + 2AzH^2OH = AzH^3 + AzOH{=}CH\text{-}CH^2\text{-}CH^2\text{-}CH{=}Az.OH$$

Dioxime de la dialdéhyde succinique.

Les phénylpyrrols ne donnent pas cette réaction.

Le pyrrol, traité par les hypochlorites ou les hypobromites alcalins, donne un mélange de pyrrol tétrahalogéné, d'imide maléique disubstituée provenant de l'acide maléique dérivé à chaîne ouverte, (Ciamician et Silber) (2), et d'acide maléique dichloré avec l'hypochlorite. Ex.: L'hypochlorite de soude réagissant sur le pyrrol donne l'acide dichloromaléique $C^2Cl^2 = (CO^2H)^2$, le tétrachloropyrrol C^4Cl^4AzH et l'imide dichloromaléique $C^4Cl^2O^2AzH$.

L'hypobromite de soude donne surtout l'imide maléique dibromée.

2° *Passage des dérivés pyrroliques à des corps pyridiques.* — Ce passage d'une série à une autre constitue un des faits les plus intéressants de l'histoire des pyrrols. Les premières réactions de ce genre ont été étudiés par MM. Ciamician, Silber et Dennstedt.

Quand on chauffe un mélange de pyrrol potassé et d'iodure de méthylène ou un mélange de pyrrol, éthylate de sodium

(1) Berichte, T. 17, page 534.
(2) Gazzetta chimica italiana, T. 16, page 39.

et iodure de méthylène, il y a formation de pyridine (Dennsted) [1].

$$\begin{array}{l} HC\!=\!CH \\ \quad\quad\quad > AzK \\ HC\!=\!CH \end{array} + CH^2I^2 = KI + HI + \begin{array}{l} HC - CH \\ HC \quad\quad\quad Az \\ HC - CH \end{array}$$

pyridine

Si, au lieu de faire réagir CH^2I^2, on part d'un corps plus halogéné tel qu $CHCl^3$ ou CCl^4, il y a formation d'une pyridine 3-chlorée ; le groupement CCl provenant de $CHCl^3$ se porte dans le noyau pyrrolique entre 2 et 3 (Ciamician et Dennstedt) [2].

$$\begin{array}{l} HC\!=\!CH \\ \quad\quad\quad > AzK \\ HC\!=\!CH \end{array} + \begin{array}{c} H \;\; Cl \\ \vee \\ C - Cl \\ | \\ Cl \end{array} = KCl + HCl + \begin{array}{l} ClC - CH \\ HC \quad\quad\quad Az \\ HC - CH \end{array}$$

Le dichlorure de benzylidène C^6H^5-$CHCl^2$ réagissant sur un mélange de pyrrol et d'éthylate de sodium donnera la 3-phénylpyridine.

Il y a toujours dans ces réactions formation de pyridines substituées en 3. Les homologues du pyrrol mènent à des résultats semblables quelquefois même plus facilement. Le 3-éthylpyrrol chauffé avec HCl à 300° donne une dihydropicoline isomère de l'éthylpyrrol.

Produits de substitution des Pyrrols.

Produits halogénés. — Le pyrrol et ses homologues donnent avec les halogènes des produits de substitution chlorés, bromés, iodés ; les uns se forment directement par l'action des halogènes sur les pyrrols, d'autres sont obtenus par des réactions plus compliquées.

Le plus intéressant de ces corps est le tétraiodopyrrol ou ou iodol, C^4I^4AzH, découvert par Ciamician et Dennstedt [3].

(1) Berichte, T. 18, p. 3316.
(2) Beriche, T. 14, p. 1153.
(3) Gazzetta chimica italiana, T. 16, p. 543.

On l'obtient en ajoutant à du pyrrol en suspension dans la potasse étendue une solution d'iode dans l'iodure de potassium. C'est une poudre cristalline jaune pâle, insoluble dans l'eau ; elle possède des propriétés antiseptiques et peut remplacer avantageusement l'iodoforme, car elle est inodore et pas toxique.

Le tétrachloropyrrol et le tétrabromopyrrol peuvent être obtenus directement par l'action du chlore ou du brome sur une solution alcoolique de pyrrol refroidie à 0° et en évitant un excès d'halogène : on obtient de même directement le tétrabromo 1-éthylpyrrol par l'action de l'eau de brome sur le 1-méthylpyrrol.

Le tétrachloropyrrol C^4Cl^4AzH se forme encore dans d'autres réactions : nous avons déjà vu que l'hypochlorite de soude agissant sur le pyrrol donnait un mélange de tétrachloropyrrol, imide dichloromaléique, acide dichloromaléique, acide dichloroacétique. L'imide dichloromaléique $C^4Cl^2O^2$-AzH traitée par le perchlorure de phospore donne un dérivé heptachloré C^4Cl^7Az qui, réduit par l'amalgame de sodium, donne du pyrrol pentachloré $C^4Cl^5.Az$ puis du pyrrol tétrachloré C^4Cl^4-AzH. Le pyrrocolle, dont nous verrons plus loin les relations avec l'acide 2-carbopyrrolique et qui a pour formule $C^{10}H^6Az^2O^2$, traité par le perchlorure de phosphore, donne un perchloropyrrocolle $C^{10}Cl^6Az^2O^2Cl^8$ qui réduit, par la poudre de zinc et l'acide acétique, donne du tétrachloropyrrol.

L'hypobromite de soude agissant sur le pyrrol ne donne pas de pyrrol tétrabromé : il se forme surtout l'imide dibromomaléique $C^4Br^2O^2AzH$ et une petite quantité d'acide dibromomaléique.

On ne connait pas de dérivés moins halogènes que les dérivés tétrasubstitués.

Dérivés nitrés. — Les pyrrols qui dans beaucoup de réactions sont comparables aux phénols ne donnent cependant pas directement de composés nitrés et ceux-ci n'ont été obtenus que par voie indirecte. Ciamician et Silber [1] ont isolé deux pyrrols dinitrés isomères : l'un α dans l'action de l'acide nitrique fumant sur la méthylpyrrylcétone ou sur les dérivés mononitrés

(1) Berichte, T. 18, p. 1461. T. 19, p. 1080.

de la méthylpyrrylcétone, corps dont nous parlons plus loin. l'autre β en traitant par AzO^3H l'acide pyrrol 2-carbonique, il se forme en même temps une quantité plus grande de l'isomère α.

Traités par les réducteurs, ils donnent des matières résineuses et on ne connait pas les amidopyrrols correspondants.

Réactions colorées des pyrrols.

Les vapeurs de pyrrol colorent en rouge vif un copeau de sapin humecté d'acide chlorhydrique. Cette réaction caractérise les corps pyrroliques : l'indol qui peut être considéré comme résultant de la soudure d'un noyau benzènique et d'un noyau pyrrolique la donne également.

Le pyrrol et ses homologues au contact des acides minéraux donnent, lentement à froid, plus rapidement à chaud, des précipités rouges se rapprochant comme constitution du rouge de pyrrol.

Une solution d'isatine dans l'acide sulfurique concentré donne avec les pyrrols une coloration bleu foncé : cette réaction est due probablement à la formation de bleu d'isatine $C^{24}H^{18}Az^4O^3$: ce corps bleu est soluble dans les acides sulfuriques et acétiques concentrés (V. Meyer) (1).

Du reste, le pyrrol produit des réactions colorées avec un grand nombre de corps à fonctions dicétoniques comme l'isatine, par exemple avec la quinone, la phénanthrènequinone, le glyoxal (V. Meyer et Stædler) (2).

Ajoutons que ces colorations avec les corps dicétoniques sont aussi données par le furfurane et le thiophène. Seule la réaction sur le copeau de sapin humecté d'acide chlorhydrique est caractéristique du noyau pyrrolique.

V. — Action des chlorures et des anhydrides acides sur les pyrrols. — Cétones pyrroliques.

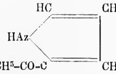
L'action des chlorures ou des anhydrides acides sur les pyrrols donne naissance à deux corps différents.

(1) Berichte, T. 16, p. 2974.
(2) Berichte, T. 17, p. 1034.

Avec le pyrrol par exemple, on obtient deux isomères :

1° Un dérivé acétylé de formule $C^4H^4Az\text{-}COCH^3$ qui traité par la potasse bouillante se décompose en pyrrol et acétate de potasse ; c'est donc un véritable dérivé acétylé.

2° Un isomère du corps précédent, et qui a été désigné par Ciamician sous le nom de pseudoacétylpyrrol ou de pyrrylméthylcétone de formule $CH^3\text{-}CO\text{-}C^4H^3AzH$ ou



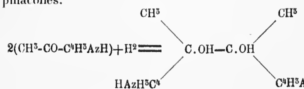
qui est une véritable acétone.

Cette cétone a été découverte par Schiff [1] et étudiée par Ciamician et Dennstedt [2].

Le chlorure acétique donne surtout le dérivé acétylé, l'anhydride acétique la méthylpyrrylcétone.

On obtient encore ces cétones mixtes par décomposition des acides carboxyliques correspondants : l'acide $CH^3\text{-}CO\text{-}C^4H^2(CO^2H)AzH$ chauffé avec du carbonate de potasse se décompose en $CO^2 + CO^3K^2$ et pyrrylméthylcétone.

Ces cétones sont cristallisées solubles dans l'eau, l'alcool, l'éther. Elles se combinent à l'hydroxylamine pour donner des oximes et à la phénylhydrazine en formant des hydrazones. Traitées par l'amalgame de sodium, elles fixent H^2 pour donner des pinacones.



Le permanganate de potasse oxyde le groupement méthyl et les transforme en acides pyrroylcarboniques $CO^2H\text{-}CO—C^4H^4Az$.

Les acétones pyrroliques donnent directement des dérivés

(1) Berichte, T. 10, p. 1501.
(2) Berichte, T. 16, p. 2348.

nitrés, sulfonés : l'introduction du groupement CH^3CO dans le noyau pyrrolique lui communique donc des propriétés qui le rapprochent des noyaux aromatiques ; de plus les cétones pyrroliques sont plus basiques que les pyrrols et donnent des chloraurates et chloroplatinates définis.

En partant des homologues du pyrrol et d'anhydrides autres que l'anhydride acétique, on a obtenu plusieurs de ces cétones mixtes.

Nous mentionnerons parmi ces corps la pyrrone ou dipyrrylcétone $AzHH^3C^4$-CO-C^4H^3AzH et l'urée pyrrolique C^4H^4Az-CO-AzC^4H^4. On obtient ces deux dérivés en traitant le pyrrol potassé par l'oxychlorure de carbone.

Tandis que la pyrrone est une véritable acétone, l'urée pyrrolique est une urée. Quand on maintient quelques heures à 250° l'urée pyrrolique, elle se transforme en pyrroylpyrrol C^4H^4Az-CO-C^4H^4Az et en pyrrone.

Ces réactions ont été étudiées par Ciamician et Magnaghi (1).

Dicétones pyrroliques.— On connaît des acétones plus complexes dérivées du pyrrol. Quand on chauffe vers 250° ou 300° la méthylpyrrylcétone ou le 1-acétylpyrrol avec un excès d'anhydride acétique, il y a formation de dicétones (Ciamician et Dennstedt).

On obtient ainsi la pyrrylènedimétylcétone ayant pour formule :

CH^3-CO-C(3) ═ (2)CH
(1) >AzH
HC(4) ═ (5)C-CO-CH^3

C'est un corps cristallisé qui traité par le permanganate de potasse donne un acide dicarbonique, par oxydation des deux groupements CH^3.

M. Zannetti (2) a obtenu ces dicétones dans la réaction suivante. A deux molécules d'acétylacétone il ajoute une molécule

(1) Gazetta chimica italiana, T. 13, p. 102.
(2) Gazetta chimica italiana, T. 23, page 300.

de nitrite de soude, ce qui transforme moitié de l'acétylacétone CH^3-CO-CH^2-CO-CH^3 en un dérivé nitrosé CH^3-CO-C=(AzOH)-CO-CH^3 : ce dérivé nitrosé en présence de poudre de zinc qui agit comme réducteur se condense avec l'acétylacétone pour donner un pyrrol diacétylé ou pyrrylènediméthylcétone.

$$H^4 + \begin{matrix} CH^3\text{-}CO \\ | \\ CH^3\text{-}CO\text{-}C{=}Az.OH \end{matrix} + \begin{matrix} H^2C\text{-}CO\text{-}CH^3 \\ | \\ OC\text{-}CH^3 \end{matrix} = \begin{matrix} CH^3.C\text{———}C\text{-}CO\text{-}CH^3 \\ \| \quad\quad \| \\ CH^3\text{-}CO\text{-}C \quad C\text{-}CH^3 \\ \diagdown \; \diagup \\ AzH \end{matrix} + 3H^2O$$

VI. — Acides pyrrolcarboniques.

Les pyrrols contenant des chaînes latérales en 2.3.4.5 donnent par oxydation, c'est-à-dire par transformation de ces chaînes latérales en carboxyles, des acides pyrrolcarboniques.

On les distingue suivant le nombre de CO^2H en acides monobasiques, bibasiques, etc.

Par leur mode de formation et l'ensemble de leurs propriétés ils se rapprochent des acides phénolcarboniques.

ACIDES MONOBASIQUES.

Ils appartiennent à deux types différents suivant que le groupement carboxyle est en 2 ou 5, 3 ou 4.

Modes de formation. — 1° Les pyrrols ayant une chaîne latérale grasse en 2, 3, 4 ou 5, donnent par fusion avec la potasse fondante, des acides pyrrolmonocarboniques. Si au lieu de la potasse fondante, on emploie le permanganate de potasse comme oxydant, le pyrrol est complètement détruit.

2° Les pyrrols chauffés en tube scellé à 140° avec de l'eau et du carbonate d'ammoniaque fixent CO^2 et donnent des acides ; il se forme surtout des acides pyrrol 2-carboniques (Ciamician et Silber).

3° Le pyrrol bouilli avec KOH et CCl^4 donne l'acide pyrrol-2-carbonique, réaction analogue à celle de KOH+CCl^4 sur les phénols.

4° Le pyrrol potassé chauffé dans un courant d'acide carbonique fixe CO^2 et donne par transposition du groupe CO^2K des acides pyrrolcarboniques ; d'ordinaire, on obtient par cette méthode plusieurs isomères : vers 220°-230° surtout l'acide pyrrol-3-carbonique, à plus haute température l'acide pyrrol 2-carbonique (Ciamician et Silber) (1).

5° Les acides polybasiques du pyrrol chauffés dans certaines conditions perdent CO^2 et peuvent donner des acides pyrrolmonocarboniques.

6° Dans la distillation sèche du mucate d'ammoniaque, il se forme d'abord l'amide de l'acide pyrrol 2-carbonique :

$$AzH^4CO^2\text{-}(CHOH)^4\text{-}CO^2AzH^4 = CO^2 + 5H^2O + AzH^2\text{-}CO\text{-}C^4H^3AzH$$

Puis l'amide se décompose à plus haute température en donnant du pyrrol.

En remplaçant le mucate d'ammoniaque par des mucates d'amines, on obtient des dérivés d'acides pyrrolcarboniques substitués en 1.

Propriétés. — Les acides pyrrolcarboniques sont solides, cristallisés, peu solubles dans l'eau ; ils perdent facilement CO^2 dans beaucoup de circonstances, quelques-uns par simple ébullition avec l'eau, tous quand on les chauffe au-dessus de leur point de fusion. Ils forment avec les alcools des éthers qui bouillis avec la potasse alcoolique se décomposent en pyrrols, CO^2 et alcools : les acides sulfuriques et chlorhydriques étendus et à ébullition les décomposent de même.

Ceux qui contiennent le groupement AzH donnent facilement des combinaisons potassiques, mais il faut avoir soin d'éthérifier d'abord la fonction acide.

Pyrrocolle.

A l'acide pyrrol 2-carbonique se rattache un corps intéressant : le pyrrocolle, découvert et étudié par Ciamician et Weidel (2).

(1) Berichte, T. 17, p. 1438.
(2) Monatshefte, T. 1, p. 279.

Le pyrrocolle est un anhydride formé par l'union de deux molécules d'acide pyrrol 2-carbonique avec élimination de deux molécules d'eau : sa formule brute est $C^{10}H^{6}Az^{2}O^{2}$, ainsi qu'il résulte de sa densité de vapeur : sa constitution n'est pas absolument déterminée et on la représente par un des deux schémas :

$$\begin{array}{ccc} C^4H^3Az & — & CO \\ | & & | \\ CO & — & C^4H^3Az \end{array} \quad \text{ou} \quad \begin{array}{ccccc} & & CO & & \\ & / & & \backslash & \\ C^4H^3Az & & & & AzC^4H^3 \\ & \backslash & & / & \\ & & CO & & \end{array}$$

Préparation. — Le pyrrocolle a été découvert dans la distillation de la gélatine ; on a aussi observé sa formation dans la distillation de l'albumine et de la caséine.

On l'obtient plus facilement en distillant l'acide pyrrol 2-carbonique avec l'anhydride acétique (Ciamician et Silber) (1).

Il se forme d'abord un dérivé acétylé de l'acide, dérivé ayant pour formule $CO^2H\text{-}C^4H^3Az\text{-}COCH^3$, qui par la chaleur se décompose en acide acétique et pyrrocolle :

$$2\left(\begin{array}{l} C^4H^3Az.COCH^3 \\ | \\ CO^2H \end{array}\right) = 2C^2H^4O^2 + \begin{array}{ccc} C^4H^3Az & — & CO \\ | & & | \\ CO & — & C^4H^3Az \end{array}$$

Propriétés. — Le pyrrocolle est un corps cristallisé en gros feuillets ou en tables monocliniques : il se sublime sans fondre; en tube scellé il entre en fusion à 268°-269°. Il est insoluble dans l'eau, très peu soluble dans l'alcool et l'éther froid : ses meilleurs dissolvants sont le chloroforme et l'acide acétique bouillant. Il donne très-facilement des dérivés de substitution. Traité par le perchlorure de phosphore, il donne un pyrrocolle chloré $C^{10}Cl^{6}Az^{2}O^{2}$ et en même temps un corps plus chloré de formule $C^{10}Cl^{10}Az^{2}O$.

Le premier dérivé chloré $C^{10}Cl^{6}Az^{2}O^{2}$ est transformé par une longue ébullition avec la potasse en acide trichloropyrrol 2-carbonique qui n'a pu être obtenu par voie directe.

$C^{10}Cl^{6}Az^{2}O^{2}$ par une longue ébullition avec PCl^5 donne un octochlorure de pyrrocolle chloré de formule $C^{10}Cl^{6}Az^{2}O^{2}Cl^{8}$

(1) Berichte, T. 17, p. 105.

ou $2C^5Cl^7Az^2O$; ce dernier réduit par le zinc et l'acide acétique donne le tétrachloropyrrol C^4Cl^4AzH.

L'action du brome sur le pyrrocolle donne plusieurs dérivés bromés $C^{10}H^5BrAz^2O^2$ — $C^{10}H^4Br^2Az^2O^2$ — $C^{10}H^2Br^4Az^2O^2$: ce dernier bouilli avec la potasse donne un acide dibromopyrrolique.

L'acide nitrique fumant agissant sur le pyrrocolle donne un pyrrocolle dinitré $C^{10}H^4(AzO^2)^2Az^2O^2$ qui traité par la potasse donne deux acides nitropyrrolcarboniques isomères et de formule $AzHC^4H^2(CO^2H)$-AzO^2.

L'anhydride de l'acide 2.4 diméthylpyrrol 3-5-dicarbonique chauffé à 300° donne un tétraméthylpyrrocolle.

$$(CH^3)^2C^4HAz\langle{}^{CO}_{CO}\rangle AzC^4H(CH^3)^2$$

fusible à 272°.

Acides pyrroylcarboniques.

Aux acides pyrrolmonocarboniques nous rattacherons une série d'acides appelés acides pyrroylcarboniques et obtenus en partant des pyrrylcétones R-CO-C^4H^3AzH.

La pyrrylméthylcétone oxydée par le permanganate de potasse est transformée en un acide CO^2H-CO-C^4H^3AzH qui est appelé acide pyrroylcarbonique ou pyrrylglyoxylique.

Il cristallise en aiguilles jaunâtres, fusibles avec décomposition vers 74°-76°, et contenant une molécule d'eau : l'anhydride fond à 111°-113° et est plus stable que l'hydrate (Ciamician et Dennstedt) (1). Le perchlorure de fer colore sa solution aqueuse en rouge intense; il se dissout à chaud dans l'acide chlorhydrique en donnant une coloration carmin caractéristique. L'acide pyrroylcarbonique se décompose plus facilement que l'acide pyrrolcarbonique : sous l'influence de la chaleur sa décomposition est complète et il ne donne pas trace de pyrrol.

En chauffant avec de l'anhydride acétique les éthers des acides pyrrolmonocarboniques, on remplace un H du pyrrol par un groupement acétyle CO-CH^3 et on obtient ainsi des éthers

(1) Berichte, T. 16, p. 2350.

d'acides complexes à fonctions cétoniques. C'est ainsi que l'acide pyrrol 2-monocarbonique transformé d'abord en éther méthylique, puis traité par l'anhydride acétique donne un éther d'un acide pyrroylcarbonique.

```
HC              C-CO²CH³
 |3           2\
 |             1 >AzH
 |4           5/
HC              C-CO-CH³
```

Cet éther saponifié donne l'acide correspondant qui chauffé perd CO^2 et donne la méthylpyrrylcétone.

ACIDES BIBASIQUES.

Il sera facile en partant d'un pyrrol de prévoir le nombre d'isomères et les formules de constitution.

Modes de préparations. — 1° On obtient ces acides par l'oxydation des pyrrols ayant deux chaînes latérales acycliques reliés aux CH.

2° Les éthers de l'acide diacétylsuccinique traités par l'ammoniaque donnent des éthers des acides pyrroldicarboniques (Knorr) (1).

```
                                          C²H⁵CO²-C          C—CH³
C²H⁵CO²-CH-CO-CH³                           |3           2\
          |          +AzH³ ══ 2H²O +        |             1 >AzH
C²H⁵CO²-CH-CO-CH³                           |4           5/
                                          C²H⁵CO²-C          C—CH³
```

Ether diéthylique de l'acide 2.5-diméthylpyrrol-3.4-dicarbonique

L'éther saponifié donne l'acide : si au lieu de AzH^3 on fait réagir une amine, on obtiendra des acides substitués en Az.

3° En traitant par les réducteurs (zinc et acide acétique) un mélange d'éther acétylacétique et d'éther acétylacétique nitrosé, on arrive à un acide isomère du précédent (Knorr).

```
                                                      C²H⁵CO²-C     C-CH³
      CH³-CO            CH²—CO²C²H⁵                     |          \
         |          +    |             +H⁴ ══ 3H²O+     |           >AzH
C²H⁵CO²—C = AzOH        CO—CH³                          |          /
                                                      CH³-C     C-CO²C²H⁵ .
```

(1) Annales de Liebig, T. 236, p. 290. Berichte, T. 18, p. 299 et 1558.

Cet éther saponifié donne l'acide 2-4-diméthylpyrrol 3-5-dicarbonique.

Propriétés. — Les acides pyrroldicarboniques sont solides et cristallisés ; chauffés au-dessus de leur point de fusion, ils perdent d'abord CO^2 puis $2CO^2$ et donnent des pyrrols. Les acides tribasiques et tétrabasiques des pyrrols n'ont pas été obtenus.

VII. — DÉRIVÉS HYDROGÉNÉS DES PYRROLS.

Le pyrrol et ses homologues par addition d'hydrogène donnent des dihydrures de formule générale $C^nH^{2n-1}Az$ et des tétrahydrures de formule $C^nH^{2n+1}Az$: les premiers de ces corps constituent les pyrrolines ou pentazènes, les seconds les pyrrolidines ou pentazanes.

Pyrrolines. — Pentazènes.

On obtient les pyrrolines en traitant les pyrrols par le zinc et l'acide acétique : les pyrrols fixent H^2 et donnent les pyrrolines.

$$C^4H^5Az + H^2 = C^4H^7Az$$

La formule de constitution des pyrrolines ne contient plus qu'une liaison éthylènique et elle n'est pas absolument fixée ; on la représente par un des deux schémas :

HC — CH² ; HC = HC ; CH² — AzH — CH² (cycle) ou H²C — CH² ; H²C — HC ; HC = CH ; CH² — AzH — CH (cycle)

HC	CH²			H²C	CH²	
‖		AzH	ou			AzH
HC	CH²			HC	CH	

On ne connaît que quelques pyrrolines qui ont été obtenues par Ciamician et Dennstedt [1].

Ce sont des liquides ayant un point d'ébullition inférieur à celui des pyrrols correspondants : la pyrroline bout à 90°-91°, elles sont solubles dans l'eau, l'alcool, l'éther et possèdent des propriétés basiques ; les sels sont définis et cristallisés ; les

(1) Gazzetta chimica italiana, T. 13, p. 395.

plus intéressants sont les chlorhydrates, chloraurates, chloroplatinates. Les pyrrolines chauffés vers 240° avec l'acide iodhydrique donnent des pyrrolidines.

Les pyrrolines possèdent les propriétés des amines secondaires ; traitées par le nitrite de soude, elles donnent des dérivés nitrosés, par exemple la nitrosopyrroline $C^4H^6Az\text{-}AzO$. Les pyrrols ne donnent pas cette réaction. Elles fixent aussi directement l'iodure de méthyle pour donner des iodométhylates : ceux-ci traités par l'oxyde d'argent humide donnent des hydrates de pyrrolines alkylées ; ces hydrates sont des bases énergiques très solubles dans l'eau.

Pyrrolidines. — Pentazanes.

Ce sont des bases dérivées du noyau

$$\begin{array}{ccc} H^2C & \text{———} & CH^2 \\ | & & | \\ H^2C & & CH^2 \\ & \diagdown \quad \diagup & \\ & AzH & \end{array}$$

Elles ont été découvertes par Ciamician et Magnaghi [1]. On les obtient :

1° En chauffant à 240° en tube scellé les pyrrolines avec l'acide iodhydrique.

$$C^4H^7Az + H^2 = C^4H^9Az$$

Elles se forment aussi dans un grand nombre de réactions moins directes.

2° Le nitrile succinique ou dicyanure d'éthylène, la succinimide, traitée par le sodium en solution alcoolique, donnent la pyrrolidine. Ladenburg [2].

$$\begin{array}{c} CH^2\text{—}CAz \\ | \\ CH^2\text{—}CAz \end{array} + H^8 = AzH^3 + \begin{array}{c} H^2C \text{———} CH^2 \\ | \qquad\qquad \diagdown \\ | \qquad\qquad AzH \\ | \qquad\qquad \diagup \\ H^2C \text{———} CH^2 \end{array}$$

nitrile succinique — *Pyrrolidine*

(1) Gazzetta chimica italiana, T. 15, p. 481.
(2) Berichte, T. 19, p. 780.

3° Le chlorhydrate de tétraméthylène diamine ou les homologues de cette base soumis à la distillation donnent des pyrrolidines (Ladenburg) (1).

$$\begin{matrix} CH^2\text{-}CH^2\text{-}AzH^2.HCl \\ | \\ CH^2\text{-}CH^2\text{-}AzH^2.HCl \end{matrix} = AzH^4Cl + HCl + C^4H^9Az$$

4° Les pyrrolidones qui diffèrent des pyrrolidines par substitution de CO à CH^2, traitées par les réducteurs donnent des pyrrolidines.

5° Le chlorhydrate de diméthylpipéridine chauffé vers 220° et traité par un courant d'acide chlorhydrique, se transforme en une diméthylpyrrolidine ; il y a en même temps formation de CH^3Cl.

$$\begin{matrix} H^2C & CH^2 & & Cl \\ H^2C & & Az & CH^3 \\ H^2C & CH^2 & & CH^3 \end{matrix} = CH^3Cl + \begin{matrix} H^2C_3 & {}_2CH\text{-}CH^3 \\ & {}_1 Az\text{-}CH^3 \\ H^2C_4 & {}_5CH^2 \end{matrix}$$

Cette réaction intéressante qui établit le passage de corps à noyaux pyridiques en dérivés du pyrrol, a été étudiée d'une part par MM. Ladenburg, Mugdan et Brzostovicz (2). d'autre part par M. Merling (3).

6° L'acétonylacétoneosazone réduite par l'amalgame de sodium donne une diméthylpyrrolidine (Tafel) (4).

$$\begin{matrix} CH^3\text{-}C\text{-}CH^2\text{-}CH^2\text{-}C\text{-}CH^3 \\ \| \qquad\qquad\quad \| \\ Az^2H^2 \qquad\quad Az^2H^2 \end{matrix} + H^8 = 3AzH^3 + \begin{matrix} H^2C_3 & {}_2CH\text{-}CH^3 \\ & {}_1 AzH \\ H^2C_4 & {}_5CH\text{-}CH^3 \end{matrix}$$

Propriétés. — Les pyrrolidines sont des corps liquides, à point d'ébullition inférieur à ceux des pyrrols correspondants et possédant une odeur qui rappelle celle de la pipéridine. Elles se dissolvent en toutes proportions dans l'eau et l'alcool.

(1) Berichte, T. 20, p. 442.
(2) Annales de Liebig, T. 279, p. 353.
(3) Annales de Liebig, T. 264, p. 319.
(4) Berichte, T. 22, p. 1858.

Ce sont des bases faibles donnant avec les acides des sels définis et cristallisables : on connait aussi des sels doubles chloraurates, chloroplatinates. Elles se comportent comme des amines secondaires et donnent des dérivés nitrosés qui se décomposent partiellement à leur température d'ébullition. Traitées par les iodures alcooliques, l'iodure de méthyle par exemple, elles donnent des iodures d'ammoniums quaternaires, CH^3I se fixant sur l'azote de AzH, c'est ainsi que la pyrrolidine traitée par l'iodure de méthyle donne l'iodure d'un diméthylpyrrolidylammonium.

$$C^4H^8AzH + 2CH^3I = C^4H^8AzCH^3\text{-}CH^3I + HI$$

L'oxyde d'argent humide réagit sur cet iodure et donne l'hydrate d'oxyde correspondant : cet hydrate soumis à la distillation donne de l'alcool méthylique $CH^3.OH$ et la 1-méthylpyrrolidine.

HYGRINE.

Au groupe des pyrrolidines se rattache un alcaloïde découvert par Liebermann dans plusieurs variétés de Coca et surtout dans la Coca de Cusco. L'hygrine est une base liquide de formule $C^8H^{15}AzO$: oxydée par un mélange d'acide chromique et sulfurique, elle donne l'acide hygrique $C^6H^{11}AzO^2$ et cet acide chauffé perd CO^2 et donne la 1-méthylpyrrolidine.

Liebermann et Cybulsky (1) à qui on doit l'étude de ces réactions, attribuent à l'hygrine et à l'acide hygrique les formules suivantes :

```
H²C________CH²              H²C________CH²
 | 4       3|                | 4       3|
 |          |                |          |
 | 5       2|                | 5       2|
H²C\   1   /CH-CO²H         H²C\   1   /CH-CO-CH²-CH³
     \    /                      \    /
     Az-CH³                      Az-CH³
```

Acide hygrique — *hygrine*

dans lesquelles la position de la chaîne latérale n'est pas fixée d'une manière définitive.

(1) Berichte, T. 28, p. 582.

Pyrrolidones.

Les pyrrolidones dérivent des pyrrolidines par substitution de O à H^2 dans les groupements CH^2 des pyrrolidines.

1° On peut faire rentrer dans ce groupe les anhydrides des acides γ-aminés. L'acide γ-aminovalérianique CH^3-$CHAzH^2$-CH^2-CH^2-CO^2H par exemple donne par la distillation un anhydride interne (Tafel) [1].

```
        CH³
         |
        /CH—CH²                        CH³-CH            CH²
       /                                    /‾‾‾‾‾‾‾‾‾‾‾‾‾‾‾|
  AzH²          |       ══ H²O + HAz< 1  2           3 |
      CO.OH—CH²                             \   3           4 |
                                             ‾‾‾‾‾‾‾‾‾‾‾‾‾‾‾|
                                            CO              CH²
```

2-méthyl 5-pyrrolidone

2° On obtient des corps de cette série par la réduction des hydrazones des acides γ-cétoniques.

Ex. : L'acide lévulinique CH^3-CO-CH^2-CH^2-CO^2H donne avec la phénylhydrazine une hydrazone : cette hydrazone réduite par l'amalgame de sodium donne de l'aniline et la 2-méthyl 5-pyrrolidone.

$$C^6H^5HAz\text{-}Az{=}C(CH^3)\text{-}CH^2\text{-}CH^2.CO^2H+4H = C^6H^5AzH^2+H^2O+\underset{\text{méthylpyrrolidone}}{C^5H^9AzO}$$

Nous n'insisterons pas sur ces corps qui ne paraissent pas être des dérivés pyrroliques ; ils ne possèdent pas le noyau pyrrolique, car, par simple ébullition avec les alcalis, ils redonnent l'acide γ-aminovalérianique. Cependant leur solution dans l'alcool amylique traitée par le sodium donne la 2-méthylpyrrolidine (Tafel).

M. Wolfenstein [2] dans l'oxydation de la pipéridine par l'eau oxygénée a obtenu une base C^5H^9AzO.

$$\underset{\textit{pipéridine}}{C^5H^{11}Az}+O^2 = H^2O+C^5H^9AzO.$$

qu'il a appelée isométhylpyrrolidone : cette base rougit un copeau de sapin humecté d'acide chlorhydrique et peut donc se rattacher au pyrrol.

(1) Berichte, T. 19, p. 2416.
(2) Berichte, T. 25, p. 2777.

Enfin l'imide succinique

$$\begin{array}{l} CH^2 - CO \diagdown \\ | \qquad\qquad\quad > AzH \\ CH^2 - CO \diagup \end{array}$$

pourrait être considérée comme une dicétopyrrolidine.

VIII. — Pyridylpyrrols. — Nicotine.

Nous terminerons ce chapitre en disant quelques mots des pyridylpyrrols, corps offrant un certain intérêt, car d'après des travaux récents, un alcaloïde important, la nicotine, se rattache à un pyridylpyrrol. Nous ne ferons pas ici l'histoire complète de cet alcaloïde et ne rapporterons que les faits permettant d'envisager la nicotine comme un dérivé du pyrrol.

MM. Pictet et Crépieux ([1]), en soumettant à la distillation sèche le mucate de 3-aminopyridine, ont obtenu conformément à une réaction dont nous avons parlé (V. page 8), un 3-pyridyl 1-pyrrol, liquide bouillant à 251° ; la pyridine et le pyrrol sont réunis l'un à l'autre par le groupe Az du pyrrol fixé sur le 3-C de la pyridine. Ce pyridylpyrrol passant en vapeur dans un tube chauffé au rouge sombre, subit une transposition moléculaire et donne le 3-pyridyl 2-pyrrol dans lequel le carbone 3 de la pyridine est réuni au carbone 2 du pyrrol.

Les schémas suivants montrent la constitution de ces deux corps :

3-pyridyl 1-pyrrol

3-pyridyl 2-pyrrol

Le 3-pyridyl 2-pyrrol est un corps cristallisé fusible à 72° : contenant le groupement AzH, il donne un dérivé potassé qui

(1) Berichte, T. 28, p. 1904.

traité par l'iodure de méthyle donne un iodométhylate d'un pyridylméthylpyrrol. Un groupement CH^3 le substitue à H dans le noyau pyrrolique et de plus CH^3I se fixe sur l'azote pyridique.

Le corps ainsi obtenu a pour formule $C^{10}H^{10}Az^2CH^3I$ et pour constitution :

HC — CH
CH
C C
HC
CH
Az-CH^3
HC
CH
Az
I
CH^3

Or, on peut en partant de la nicotine arriver au même corps. La nicotine $C^{10}H^{14}Az^2$ oxydée soit par le ferricyanure de potassium en solution alcaline (Cahours et Etard), soit par l'oxyde d'argent perd H^4 et donne une nouvelle base $C^{10}H^{10}Az^2$ appelée nicotyrine ; cette nicotyrine chauffée avec l'iodure de méthyle donne un iodométhylate, corps identique à celui obtenu par MM. Pictet et Crépieux : il résulte de ces travaux que la nicotine serait une tétrahydronicotyrine ou 3-pyridyl2-1-méthylpyrrolidine et aurait pour formule de constitution :

^{2}HC 3 — 4 CH^2
CH
4
C
HC 5
3 HC 2
5 CH^2
1
Az-CH^3
HC 6
2 CH
1
Az

La nicotine qui est lévogyre serait la modification gauche de cette pyridylpyrrolidine.

Cette formule de la nicotine qui avait déjà été proposée par M. Pinner a donc reçu des travaux de MM. Pictet et Crépieux un grand caractère d'exactitude. Ces chimistes ont essayé de passer de la nicotyrine à la nicotine et dans ce but, ils opèrent de la façon suivante [1] : ils partent de la nicotyrine $C^{10}H^{10}Az^2$ préparée en oxydant la nicotine par l'oxyde d'argent. La nicotyrine est traitée par l'iode en présence de potasse ; dans ces conditions, le noyau pyrrolique seul est iodé et on obtient une nicotyrine monoiodée $C^{10}H^9IAz$: ce corps iodé traité par la poudre de zinc et la soude perd son iode et donne un dihydrure de nicotyrine $C^{10}H^{12}Az$. Cette dihydronicotyrine est une base huileuse dont les analogies avec la nicotine sont très grandes ; son odeur rappelle absolument celle de la nicotine. MM. Pictet et Crépieux n'ont pu obtenir de produits plus hydrogénés que la dihydronicotyrine.

(1) Berichte, T. 31, p. 2019.

CHAPITRE II.

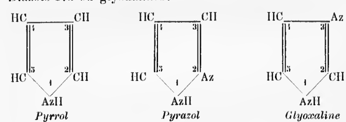
DIAZOLS — PENTADIAZADIÈNES

On désigne sous le nom de diazols ou d'après la nomenclature de M. Bouveault sous le nom de pentadiazadiènes des corps dans lesquels un groupement CH du pyrrol est remplacé par Az ; ils ont pour formules $C^3H^4Az^2$.

Si nous examinons la formule du pyrrol, nous voyons qu'il y a deux isomères possibles :

Diazols 1.2, qui sont les pyrazols,

Diazols 1.3 ou glyoxalines.

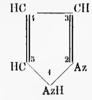


Pyrrol *Pyrazol* *Glyoxaline*

Nous étudierons dans ce chapitre ces deux classes de corps.

PYRAZOLS ET DÉRIVÉS.

On adopte généralement pour le pyrazol le schéma suivant, déduit de ses modes de formation et de ses synthèses :



Il en résulte que le pyrazol devrait donner 4 dérivés monosubstitués, par exemple 4 méthylpyrazols 1-3-4-5-méthylpyrazols. Cependant, M. Knorr [1] à qui on doit surtout l'étude des pyrazols et de leurs dérivés a montré que les 3-méthylpyrazol et 5-méthylpyrazol étaient identiques. Pour expliquer ce fait, il admet que l'atome d'hydrogène du groupement AzH peut dans certains cas passer de l'azote 1, sur Az-2, ce qui explique l'identité des 3 et 5 méthylpyrazols et il représente le pyrazol par le schéma suivant :

HC——CH
4 3
5 2
HC 1 Az
H
Az

dans lequel l'atome d'hydrogène pourrait se fixer soit sur 1-Az soit sur 2-Az : le pyrazol existerait donc sous deux formes tautomères.

I. — Synthèses générales du noyau pyrazol.

1° Citons tout d'abord une intéressante formation du pyrazol due à M. von Pechmann [2].

L'acétylène se combine directement au diazométhane pour donner du pyrazol.

$$CH \equiv CH + CH^2Az^2 = C^3H^4Az^2$$

Il suffit de faire passer un courant d'acétylène pur et sec dans une solution éthérée de diazométhane ; la combinaison se fait lentement et quand la couleur jaune du diazométhane a disparu, l'éther évaporé laisse le pyrazol cristallisé.

Cette synthèse doit être rapprochée de celle du pyrrol par l'action de l'ammoniaque sur l'acétylène.

2° Les hydrazines se condensent avec les β-dicétones pour

(1) Annales de Liebig, T. 279, pages 188 à 216.
(2) Berichte, T. 31, p. 2950.

donner des hydrazones ; celles-ci sous l'influence de la chaleur perdent H^2O et donnent des pyrazols (M. Knorr).

$$CH^3\text{-}CO\text{-}CH^2\text{-}CO\text{-}CH^3 + H^2Az\text{-}AzHC^6H^5 = H^2O + CH^3\text{-}C(=Az\text{-}AzH\text{-}C^6H^5)\text{-}CH^2\text{-}CO\text{-}CH^3$$

acétylacétone

$$CH^3\text{-}C(=Az\text{-}AzH\text{-}C^6H^5)\text{-}CH^2\text{-}CO\text{-}CH^3 = H^2O + \text{[cycle : } CH^3\text{-}C_{(3)} = CH_{(4)} \text{ ; } Az_{(2)} \text{ ; } C_{(5)}\text{-}CH^3 \text{ ; } Az_{(1)}\text{-}C^6H^5 \text{]}$$

1-phényl 3.5-diméthylpyrazol

3° L'action des hydrazines sur les acétones aldéhydes β donne aussi des pyrazols (Claisen et Roosen) (1).

4° La déshydrogénation des pyrazolines qui sont des dihydropyrazols donne des pyrazols ; dans la préparation des pyrazolines, il arrive souvent que celles-ci sont partiellement oxydées et on obtient un mélange de pyrazoline et de pyrazol.

C'est ainsi que l'épichlorhydrine se condense avec l'hydrazine pour donner la pyrazoline ; celle-ci s'oxyde pendant l'opération et donne du pyrazol (Balbiano) (2).

Les formules suivantes expliquent ces réactions :

$$CH^2\text{-}CH\text{-}CH^2Cl \,(\text{-}O\text{-}) + H^2Az\text{-}AzH^2 = HCl + H^2O + C^3H^6Az^2$$

$$C^3H^6Az^2 + O = H^2O + C^3H^4Az^2$$

On peut aussi traiter les pyrazolines par le brome en solution chloroformique.

5° La réduction des pyrazolones qui sont des oxypyrazols mène aussi aux pyrazols ; cette réduction se fait soit par le sulfure de phosphore (Andreocci), soit par le zinc en poudre (Knorr).

6° Les acides pyrazolcarboniques chauffés au-dessus de leur point de fusion perdent CO^2 et donnent des pyrazols.

En partant d'un pyrazol connu, on arrive à des homologues par l'une des réactions suivantes :

(1) Annales de Liebig, T. 278, p. 290.
(2) Berichte, T. 23, p. 1105.

1° Les pyrazols contenant le groupement AzH forment des dérivés argentiques qui traités par les iodures alcooliques donnent des pyrazols 1-substitués.

$$C^3H^3Az\text{-}AzAg + CH^3I = AgI + C^3H^3Az\text{-}Az.CH^3$$

2° Les pyrazols contenant le groupement AzH s'unissent aux iodures alcooliques pour donner des iodures de pyrazoliniums, l'azote devenant pentatomique (Knorr) [1].

$$\left(\underset{3.5}{CH^3}\right)^2 = C^3HAz.AzH + CH^3I = \left(\underset{3.5}{CH^3}\right)^2 = C^3HAz{=}Az\begin{cases}H\\CH^3\\I\end{cases}$$

3.5 diméthylpyrazol

Cet iodure distillé perd HI et donne le 1.3.5-triméthylpyrazol.

3° Quand dans un pyrazol, il existe un groupement alcoolique ou phénolique en 1, le permanganate de potasse en solution acide oxyde le radical R de AzR et donne un pyrazol contenant AzH au lieu de AzR. C'est dans cette réaction que M. Knorr a découvert les phénomènes de tautomérie dont nous avons parlé à propos de la formule de constitution du pyrazol ; en effet, il a obtenu le même méthylpyrazol en partant soit du 1-phényl-3méthylpyrazol soit du 1-phényl-5méthylpyrazol.

4° On peut en partant des pyrazols 1-substitués arriver à des pyrazols plus simples par une voie différente. Ces pyrazols traités par le sodium en présence d'alcool perdent leur groupement R de AzR sous forme de carbures forméniques ou benzéniques et donnent des pyrazols ayant AzH à la place de AzR (Marchetti) [2].

Le 1-phényl 3.5-diméthylpyrazol ainsi traité donne le 3.5-diméthylpyrazol.

II. — Propriétés des pyrazols.

Les pyrazols sont des corps cristallisés et distillant sans décomposition ; le pyrazol $C^3H^4Az^2$ fond à 69°5 - 70° et bout à

(1) Berichte, T. 28, p. 717.
(2) Gazzetta chimica italiana, T. 22, [2], p. 371.

186°-188° ; les uns sont solubles, d'autres insolubles dans l'eau. tous sont solubles dans l'alcool et l'éther

Les pyrazols possèdent des propriétés faiblement basiques et donnent avec les acides des sels définis.

Le chlorhydrate de pyrazol $C^3H^4Az^2.HCl$ s'unit au chlorure de platine et au chlorure d'or pour donner des chloroplatinates et chloraurates ; le chloroplatinate a pour formule $(C^3H^4Az^2.HCl)^2PtCl^4+2H^2O$; chauffé à 205°, il perd 4HCl et donne une seconde combinaison $(C^3H^3Az^2)^2PtCl^2$; on connait aussi une combinaison $(C^3H^4Az^2)^2PtCl^4$ analogue aux dérivés que donnent les chloroplatinates de pyridines quand on maintient ces sels à la température d'ébullition.

Les pyrazols contenant le groupement AzH donnent quelques combinaisons avec les métaux : par exemple, une solution ammoniacale de nitrate d'argent donne avec le pyrazol $C^3H^3Az^2Ag$.

Le permanganate de potasse agit d'une façon toute différente sur les pyrazols à chaînes latérales, suivant qu'on opère en solution acide ou alcaline. Le permanganate de potasse en solution alcaline oxyde les chaînes latérales acycliques fixées au carbone et ne touche pas au groupement AzR : on obtient ainsi des acides pyrazolcarboniques. Nous avons déjà vu que au contraire le permanganate acide oxydait R dans le groupement AzR et n'agissait pas sur les autres chaînes latérales.

Les pyrazols donnent directement des dérivés de substitution, chlorés, bromés, nitrés, etc.

Ceux qui dérivent de la phénylhydrazine et qui par conséquent contiennent $Az.C^6H^5$ peuvent être caractérisés par une réaction colorée due à Knorr. Traités par le sodium en solution alcoolique, ils fixent H^2 pour donner des pyrazolines ; ces pyrazolines traitées par le bichromate de potasse donnent de belles colorations le plus souvent rouge foncé.

III. — Acides pyrazolcarboniques.

Ils dérivent des pyrazols par substitution de 1 ou plusieurs carboxyles à H dans les groupements CH des pyrazols.

Modes de formation.

Plusieurs réactions générales mènent à ces acides.

1° Oxydation des pyrazols à chaînes latérales acycliques en 3.4 ou 5 : on emploie le permanganate en solution alcaline. Quand il y a plusieurs chaînes latérales on peut en modérant l'action du réactif les oxyder successivement : il y a souvent formation d'isomères.

2° En distillant avec précaution les acides polybasiques, on peut leur enlever graduellement les carboxyles et arriver à des acides plus simples.

On a pu obtenir des éthers de plusieurs façons.

1° Les β-dicétones contenant en plus une fonction éther se condensent avec les hydrazines pour donner des éthers pyrazolcarboniques (Claisen et Roosen) (1).

$CH^3\text{-}CO\text{-}CH^2\text{-}CO\text{-}CO^2C^2H^5 + H^2Az\text{-}AzHC^6H^5 = 2H^2O + HC$———$C\text{-}CO^2C^2H^5$

Ether acétylpyruvique

(cycle : HC^4 = $C^3\text{-}CO^2C^2H^5$; $CH^3\text{-}C^5$; Az^2 ; $Az^1\text{-}C^6H^5$)

Ether de l'acide 1-phényl-5-méthyl 3-pyrazolcarbonique

2° Par l'action du diazométhane sur les éthers des diacides acétyléniques (Von Pechmann) (2).

$C^2H^5CO^2\text{-}C \equiv C\text{-}CO^2C^2H^5 + CH^2Az^2 = (C^2H^5CO^2)^2\text{-}C^3H.Az^2H$

Ether de l'acide acétylènedicarbonique — *Ether de l'acide 4.5-pyrazoldicarbonique*

En remplaçant dans cette réaction le diazométhane par l'éther diazoacétique de Curtius, on arrive à des acides pyrazoltricarboniques (Büchner) (2).

$C\text{-}CO^2C^2H^5 \equiv C\text{-}CO^2C^2H^5 + Az{=}Az\text{-}CH\text{-}CO^2C^2H^5 =$

$C^2H^5CO^2\text{-}C^3$———$C^4\text{-}CO^2C^2H^5$; Az^2 ; $C^5H\text{-}CO^2C^2H^5$; Az^1

(1) Annales de Liebig, T. 278, p. 278.

(2) Dissertation, page 23.

Cet éther saponifié par l'acide sulfurique au 1/10e donne l'acide 3-4-5 pyrazoltricarbonique, l'atome H de $CH-CO^2C^2H^5$ passant de 5 en 1.

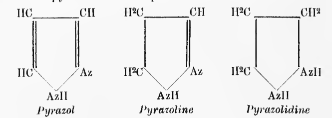
On peut dans cette réaction au lieu des éthers d'acides acétylènedicarboniques partir des éthers d'acides éthylèniques monosubstitués, par exemple de l'acide bromomaléique $C^2H^5CO^2-CH=CBr-CO^2C^2H^5$ ou des éthers de l'acide succinique disubstitué. Dans le premier cas, il y a élimination de HBr, dans le second de 2HBr et on retombe dans la réaction générale (Büchner et Fritsch) [1].

Propriétés. — Les acides pyrazolcarboniques sont des corps cristallisés solubles dans l'eau. Ils perdent CO^2 à une température peu inférieure à leur point de fusion. Dans les acides polybasiques l'élimination de CO^2 se fait dans l'ordre suivant : le groupement $5-CO^2H$ perd d'abord CO^2, puis $3-CO^2H$, puis $4-CO^2H$ dans lequel l'élimination se fait plus difficilement.

Aucun d'eux n'offre un intérêt particulier.

IV. — Dérivés hydrogénés des pyrazols.

De même que les pyrrols, les pyrazols peuvent fixer soit H^2 pour donner des pyrazolines ou pentadiazènes, ou H^4 pour donner des pyrazolidines ou pentadiazanes.



Pyrazol *Pyrazoline* *Pyrazolidine*

Pyrazolines. — Pentadiazènes.

On obtient des pyrazolines dans plusieurs réactions générales.

1° Les hydrazines se combinent avec les aldéhydes à liaison éthylènique pour donner des hydrazones particulières, qui

(1) Annales de Liebig. T. 273, p. 254.

quelquefois à la température ordinaire, d'autres fois sous l'influence de la chaleur subissent une transformation moléculaire et donnent des pyrazolines (Curtius et Wirsing) (1).

$$CH^2=CH\text{-}CH=Az\text{-}AzH^2 = C^3H^6Az^2$$

hydrazone de l'acroléine *pyrazoline*

Souvent dans cette réaction la pyrazoline perd H^2 et on obtient un mélange de pyrazol et de pyrazoline.

2° Nous avons vu (page 34) que l'épichlorhydrine se condense avec les hydrazines pour donner des pyrazolines qui perdent H^2 et donnent des pyrazols.

3° Par fixation directe de H^2 sur les pyrazols on obtient des pyrazolines : on fait pour cela agir le sodium sur la solution alcoolique bouillante du pyrazol (Balbiano).

4° Les pyrazolidines oxydées perdent H^2 et donnent des pyrazolines.

Propriétés. — Les pyrazolines sont des corps généralement liquides sauf celles qui dérivent de la phénylhydrazine et qui sont cristallisées, solubles dans l'eau. Elles sont très altérables et se colorent à l'air en s'oxydant.

Celles qui dérivent de la phénylhydrazine donnent avec les oxydants la réaction de Knorr (Coloration rouge).

Elles possèdent des propriétés acides et donnent des sels définis.

Par les réducteurs (alcool et sodium) elles donnent de la triméthylène diamine ou des homologues de cette base.

$$C^6H^5Az\text{-}AzC^3H^5 + H^4 = C^6H^5HAz\text{-}CH^2\text{-}CH^2\text{-}AzH^2$$

1-phénylpyrazoline

(les deux groupes CH^2 terminaux reliés par CH^2)

Triméthylènephényldiamine

Acides pyrazolines carboniques.

Modes de formation. — 1° On obtient des éthers d'acides pyrazolines carboniques dans l'action des éthers diazoacétiques

(1) Journal für praktische Chemie, Série (2), T. 50, p. 538.

sur les éthers des acides éthylèniques (Büchner et Papendieck) (1).

$$CH^3CO^2\text{-}CH{=}CH^2 + \underset{\text{Az}}{\text{Az}} \text{——} CH\text{-}CO^2CH^3 \Longrightarrow H^2C \text{——} CH.CO^2CH^3 ,\quad CH^3CO^2\text{-}HC \text{—} Az{=}Az$$

acrylate de méthyle — *Diazoacétate de méthyle*

Le corps ainsi formé donnera par transposition moléculaire d'un atome d'hydrogène de 5 en 1 l'éther méthylique de l'acide pyrazoline 3.5-dicarbonique. Les éthers des acides bibasiques éthylèniques (acides fumarique, maléique) donneront des acides pyrazolinetricarboniques dans les mêmes conditions.

2° Le diazométhane se condense avec les éthers des acides fumariques ou maléiques et donne des éthers d'acides pyrazoline 4.5-dicarboniques (Von Pechmann) (2).

$$C^2H^5CO^2\text{-}CH{=}CH\text{-}CO^2C\,H^5 + Az^2CH^2 \Longrightarrow (C^2H^5CO^2)^2{=}C^3H^3.Az^2H$$

Fumarate d'éthyle

Les éthers saponifiés donnent les acides.

Propriétés. — Ces acides sont cristallisés, solubles dans l'eau et l'alcool. Les sels d'argent chauffés perdent CO^2 et H^2 et donnent des pyrazols. Les acides chlorhydrique et sulfurique étendus les décomposent et donnent des hydrazines. Les éthers chauffés perdent Az^2 et donnent des éthers des acides triméthylènedicarbonique ou tricarbonique ou d'homologues de ces acides.

Pyrazolidines. — Pentadiazanes.

On ne connaît actuellement que la 1-phénylpyrazolidine et quelques dérivés de ce corps. On obtient cette pyrazolidine en traitant la phénylhydrazine ou ses dérivés alcoylés par le bro-

(1) Annales de Liebig, T. 273, p. 232.
(2) Berichte, T. 27, p. 1890.

mure de triméthylène en présence de sodium (Michaëlis et Lampe) (1).

$$CH^2Br\text{-}CH^2\text{-}CH^2Br + C^6H^5HAz\text{-}AzH^2 + Na^2 = 2NaBr + \left.\begin{array}{l} H^2C \quad AzH \\ \quad | \\ H^2C \quad CH^2 \end{array}\right\rangle AzC^6H^5 + H^2$$

Les pyrazolidines sont des corps huileux, insolubles dans l'eau, solubles dans l'alcool, s'oxydant déjà au contact de l'air pour donner des pyrazolines : elles sont basiques et donnent des sels avec les acides; elles réduisent la liqueur de Fehling.

DÉRIVÉS OXYGÉNÉS DES PYRAZOLS, DES PYRAZOLINES, DES PYRAZOLIDINES.

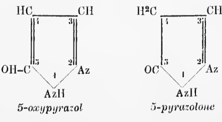
On connaît des dérivés d'oxydation des pyrazols, pyrazolines et pyrazolidines ; nous passerons successivement en revue ces différentes classes de corps.

OXYPYRAZOLS.

Ce sont des pyrazols dans lesquels un groupement CH est remplacé par C-OH : on peut les envisager comme étant les phénols correspondants aux pyrazols.

On ne connait qu'un seul groupe de ces corps, ce sont les 5-oxypyrazols, dont les éthers se forment en même temps que les 5-pyrazolones qui eux dérivent des pyrazolines, et par transformation tautomérique de ces pyrazolones.

Les 5-oxypyrazols et les 5-pyrazolones sont représentées par les schémas suivants :



5-oxypyrazol *5-pyrazolone*

(1) Annales de Liebig, **T.** 274, p. 317

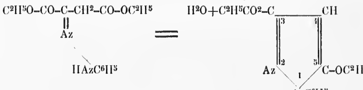
Modes de formation. — 1° Quand on chauffe l'éther acétylacétique avec la phénylhydrazine, il se forme, comme nous le verrons plus loin, une 5-pyrazolone ; mais si on opère en présence d'un agent de condensation tel que l'acide sulfurique (Stolz) (1) ou l'acide chlorhydrique (Knorr) (2), il y a transformation tautomérique de la pyrazolone et on obtient l'éther d'un 5-oxypyrazol.

$$\begin{array}{l} H^2C\text{—}CO\text{-}CH^3 \\ | \\ C^2H^5O\text{-}OC \end{array} + \begin{array}{c} AzH^2 \\ / \\ HAzC^6H^5 \end{array} = 2H^2O + \begin{array}{c} HC\text{————}C\text{-}CH^3 \\ \|_4 \quad\quad {}_3\| \\ \|_5 \quad\quad {}_2\| \\ C^2H^5O\text{-}C \diagdown {}_1 \diagup Az \\ AzC^6H^5 \end{array}$$

éther de 1-phényl-3-méthyl 5-oxypyrazol

2° M. Pechmann (3) en faisant réagir le diazométhane sur la 1-phényl 3-méthyl 5-pyrazolone a obtenu le 1-phényl 3-méthyl 5-méthoxypyrazol : il y a transformation de la pyrazolone en sa forme tautomère et formation d'un éther méthylique par le diazométhane.

3° M. Walker (4) en chauffant l'hydrazide de l'éther oxalacétique en présence d'acide chlorhydrique a préparé l'éther d'un acide 1-phényl 5-éthoxypyrazol 3-carbonique :



L'éther saponifié par la potasse donne l'acide, qui, chauffé, perd CO^2 et donne le 1-phényl 5-éthoxypyrazol : ce dernier chauffé avec HCl perd C^2H^5 et donne une pyrazolone par transformation de l'oxypyrazol.

Propriétés. — Les 5-oxypyrazols sont inconnus à l'état libre, mais on connait un certain nombre d'éthers méthyliques et

(1) Berichte, T. 28, p. 632.
(2) Berichte, T. 28, p. 710.
(3) Berichte, T. 28, p. 1626.
(4) American chemical Journal, T. 14, p. 583.

éthyliques de cette classe de composés : ce sont des corps généralement cristallisés, insolubles dans l'eau, solubles dans l'alcool. Quand on saponifie ces éthers par l'acide chlorhydrique à 160°, il se forme exclusivement une 5-pyrazolone. Le 1-phényl 3-méthyl 5-éthoxypyrazol chauffé avec l'iodure de méthyle donne de l'antipyrine et de l'alcool éthylique.

PYRAZOLONES

Les pyrazolones dérivent des pyrazolines par substitution de CO à CH^2 dans les pyrazolines. On connait des 3-pyrazolones et des 5-pyrazolones qui sont de beaucoup les plus importants.

3-Pyrazolones.

Les 3-pyrazolones dérivent du noyau

HC——CO (4, 3) ; HC (5) ; AzH (2) ; AzH (1)
3 pyrazolone

HC——CH^2 (4, 3) ; HC (5) ; AzH (2) ; AzH (1)
isopyrazoline

dérivant d'une isopyrazoline.

Le premier corps de ce groupe a été obtenu par MM. Fischer et Knœvenagel [1], c'est le 1-phényl 3-pyrazolone :

La 1-phénylpyrazoline $C^9H^{10}Az^2$ traitée par le brome donne un dérivé dibromé $C^9H^8Br^2Az^2$ qui traité par la potasse alcoolique échange Br contre un groupement éthoxylique, ce qui mène à une bromoéthoxyphénylpyrazoline $C^9H^8Br\text{-}OC^2H^5\text{-}Az^2$, ce dérivé chauffé en tube scellé avec HCl donne C^2H^5Cl, perd H et il reste un corps de formule $C^9H^7BrOAz^2$ qui est un 1-phé-

(1) Annales de Liebig, T. 239, p. 201.

nylbromo 3-pyrazolone ; ce dernier traité par l'amalgame de sodium échange Br contre H et donne la 1-phényl 3-pyrazolone.

Cette série de réactions revient à transformer la 1-phénylpyrazoline en 1-phényl 3-oxypyrazol qui donne la forme tautomère 1-phényl 3-isopyrazolone.

```
H²C________CH        HC________C.OH              HC________CO
   |1      3||          ||1      3||                ||1      3|
   |        ||          ||        ||                ||        |
   |5      2||          ||5      2||             HC  5      2  AzH
H²C    1    Az       HC     1     Az                 \   1   /
    \      /            \        /                    Az–C⁶H⁵
    Az–C⁶H⁵             Az–C⁶H⁵
```

1-phénylpyrazoline *1-phényl 3-oxypyrazol* *1-phényl 3-isopyrazolone*

M. Stolz (1) a obtenu le même corps en condensant la phénylhydrazine avec l'éther β chlorolactique

$$CH^2Cl\text{–}CHOH\text{–}CO\text{–}OC^2H^5 + H^2Az - AzH\text{–}C^6H^5 =$$

```
                              OC          AzH
                              |3         2  \
C²H⁵.OH + HCl + H²O  +        |           1  Az–C⁶H⁵
                              |4         5  /
                              HC          CH
```

C'est un corps cristallisé fusible à 152°-153°.

D'autres 3-pyrazolones ont été obtenues par oxydation des 3-pyrazolidones (Harries et Loth).

(1) Berichte, T. 27, p. 407.

5-PYRAZOLONES

Historique. — Ces pyrazolones ont été découvertes par M. Knorr (1). En faisant réagir la phénylhydrazine sur l'éther acétylacétique, il obtint un corps qu'il appela d'abord méthyloxyquinizine et auquel il donna comme formule de constitution

méthyloxyquinizine (dérivé de) *quinizine*

c'est un dérivé méthylé de l'oxyquinizine dérivant elle-même de la tétrahydroquinoléine.

La méthyloxyquinizine prit rapidement une grande importance, car traitée par l'iodure de méthyle, elle donne l'antipyrine que M. Knorr appela d'abord diméthyloxyquinizine.

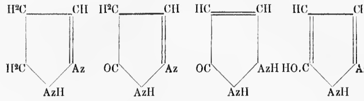
L'antipyrine fut bientôt l'objet de nombreux travaux et on ne tarda pas à découvrir des modes de formation et des réactions incompatibles avec l'existence d'un noyau quinoléique dans cette substance. C'est ainsi que l'antipyrine traitée par la poudre de zinc et la potasse donne de l'aniline, réaction qui s'explique difficilement avec l'existence d'un noyau tétrahydroquinoléique. Aussi M. Knorr fut amené à modifier l'interprétation de la réaction qu'il avait découverte et il rattacha l'antipyrine au noyau pyrazol.

Constitution du noyau 5-pyrazolone.

Les 5-pyrazolones dérivent de la pyrazoline par substitution de CO à CH^2 en 5. Le noyau 5-pyrazolone parait du reste donner naissance facilement à des formes tautomères. Nous

(1) Berichte, T. 16, p. 2597. Annales de Liebig, T. 238, p. 147.

avons déjà vu que dans une même réaction on obtenait suivant les conditions soit des 5-pyrazolones soit des 5-oxypyrazols. L'antipyrine elle-même dérive d'un noyau isomère des pyrazolones, c'est une isopyrazolone.



Pyrazoline *5-pyrazolone* *5-isopyrazolone* *5-oxypyrazol*

Nous étudierons successivement les 5-pyrazolones puis les 5-isopyrazolones.

5-PYRAZOLONES.

Modes de formation. — On les obtient dans plusieurs réactions générales.

1° Dans l'oxydation des pyrazolidones qui sont des dihydropyrazolones.

2° Décomposition des acides pyrazolonecarboniques.

3° Dans l'action des hydrazines primaires sur les éthers des acides β-cétoniques (M. Knorr) (1).

C'est là le mode de formation le plus important des pyrazolones.

Quand on chauffe ensemble la phénylhydrazine et l'éther acétylacétique, il y a d'abord formation d'une hydrazone avec élimination de H^2O.

$$C^6H^5HAz.AzH^2 + \underset{\overset{|}{CO-CH^3}}{CH^2-CO.OC^2H^5} = H^2O + C^6H^5HAz\text{-}Az{=}\underset{\overset{|}{C-CH^3}}{CH^2\text{-}CO.OC^2H^5}$$

puis cette hydrazone perd une molécule d'alcool et donne une pyrazolone.

$$\begin{array}{l} C^2H^5OCO-CH^2 \\ \quad\quad | \\ C^6H^5HAz\text{-}Az = C\text{-}CH^3 \end{array} = C^2H^5OH + C^6H^5Az \begin{array}{l} \diagup \overset{5}{CO} \text{———} \overset{4}{CH^2} \\ \ \ 1 \qquad\qquad | \\ \diagdown \underset{2}{Az} = \underset{3}{C\text{-}CH^3} \end{array}$$

(1) Berichte, T. 16, p. 2597.

En remplaçant la phénylhydrazine par une autre hydrazine et l'éther acétylacétique par un corps analogue, on obtiendra un grand nombre de pyrazolones.

4° Les hydrazines primaires se condensent avec les anilides pour donner des pyrazolones (Knorr) (1).

$$H^2Az\text{-}AzH^2 + 2(CH^3\text{-}CO\text{-}AzH\text{-}C^6H^5) = H^2O + 2C^6H^5AzH^2 + HAz\text{-}AzC^3H^2O\text{-}CH^3$$

acétanilide — *3-méthyl 5-pyrazolone*

5° Les éthers substitués des acides éthylèniques monobasiques se combinent avec les hydrazines primaires pour donner des 5-pyrazolones.

Ex. : L'éther de l'acide β-chlorocrotonique se condense avec la phénylhydrazine pour donner le 1-phényl 3-méthyl 5-pyrazolone (Autenrieth) (2).

$$C^6H^5\text{-}HAz{<}^{}_{AzH^2} + \begin{array}{c} COOC^2H^5\text{-}CH \\ \| \\ Cl\text{-}C\text{-}CH^3 \end{array} = HCl + C^2H^5OH + C^6H^5Az{<}\begin{array}{ccc} CO & - & CH^2 \\ & & | \\ Az & = & C\text{-}CH^3 \end{array}$$

6° Enfin nous avons vu (Voir page 43) que les 5-oxypyrazols quand on cherchait à les isoler, se transformaient en la forme tautomère pyrazolone.

Propriétés. — Les 5-pyrazolones sont des corps solides, cristallisés, généralement solubles dans l'eau, solubles dans l'alcool. Ils s'unissent indifféremment aux bases et aux acides.

Dans le groupement CH^2, l'hydrogène peut être remplacé par des métaux, des radicaux alcooliques, etc. Elles donnent des dérivés chlorés, bromés, nitrosés, nitrés, etc. Les dérivés nitrosés et nitrés sont colorés en jaune ou rouge.

Les pyrazolones se condensent avec les aldéhydes : il y a élimination d'une molécule d'eau entre le groupement CHO de l'aldéhyde et CH^2 de la pyrazolone.

Bis-pyrazolones. — Dans plusieurs réactions les pyrazolones peuvent se condenser avec elles-mêmes pour donner des bispyrazolones.

(1) Berichte, T. 25, p 778.
(2) Berichte, T. 29, p. 1655.

1° Le dérivé argentique de la phénylméthylpyrazolone chauffé avec l'iode donne la bisphénylméthylpyrazolone

$$2C^{10}H^{9}AgAz^{2}O + 2I = 2AgI + C^{20}H^{18}Az^{4}O^{2}$$

2° Les phénylpyrazolones traitées par le perchlorure de fer donnent des colorations bleues. Il y a encore dans ce cas soudure de deux molécules de pyrazolones : c'est ainsi que la 1-phényl 3-méthylpyrazolone traitée par le perchlorure de fer, donne une matière colorante bleue (bleu de pyrazol) $C^{20}H^{16}Az^{4}O^{2}$; cette substance bleue est formée au dépens de deux molécules de pyrazolone avec élimination de H^{4} ; sa formule de constitution est :

OC——C═══C——CO
5 4
C^6H^5-Az 1 2 3 C-CH^3 CH^3-C Az-C^6H^5
Az Az

C'est un corps dicétonique dont la constitution rappelle celle de l'indigotine.

Ces condensations sont particulières aux pyrazolones dérivées de la phénylhydrazine.

Mentionnons parmi les pyrazolones.

5-PYRAZOLONE.

H^2C——CH
OC Az
AzH

On l'obtient en condensant l'hydrazine H^2Az-AzH^2 avec l'éther formylacétique HCO-CH^2-$CO^2C^2H^5$, ou par décomposition de l'acide pyrazolonecarbonique.

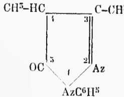
C'est un corps cristallisé en petites aiguilles, fusibles à 165°, soluble dans l'eau, l'alcool, difficilement dans l'éther.

1-PHÉNYL 3-MÉTHYL 5-PYRAZOLONE.

C'est de beaucoup le corps le plus important de ce groupe, car il sert à préparer l'antipyrine. On l'obtient dans l'industrie en chauffant la phénylhydrazine avec l'éther acétylacétique deux heures au bain marie. On traite la masse par l'éther qui enlève des traces de matière colorante et purifie par cristallisations dans l'alcool.

Elle cristallise en prismes fusibles à 127°, bouillant à 287°, presque insolubles dans l'eau, l'éther, la ligroïne, facilement solubles dans l'alcool chaud Traitée par l'iodure de méthyle, elle donne l'antipyrine.

1-PHÉNYL 3-4-DIMÉTHYL 5-PYRAZOLONE.

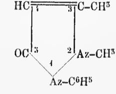


C'est un isomère de l'antipyrine qui a été obtenu en condensant la phénylhydrazine avec l'éther de l'acide méthylacétique (Knorr et Blank) (1).

5-ISOPYRAZOLONES.

Le corps le plus intéressant de ce groupe est l'antipyrine que nous étudierons spécialement.

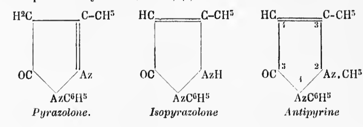
1-PHÉNYL 2.3-DIMÉTHYL 5-ISOPYRAZOLONE—ANTIPYRINE.



(1) Annales de Liebig, T. 238, p. 162.

Préparations. — On peut obtenir l'antipyrine de plusieurs façons différentes :

1° On fait digérer à l'autoclave un mélange de 1-phényl 3-méthylpyrazolone soit avec de l'iodure de méthyle et de l'alcool méthylique, soit avec du chlorure de méthyle et de l'alcool méthylique. Il y a d'abord transformation de la pyrazolone puis méthylation (Knorr) [1].



Pyrazolone. *Isopyrazolone* *Antipyrine*

On distille l'excès d'alcool et on précipite par la soude qui donne une masse huileuse se solidifiant au bout de peu de temps. On purifie par cristallisations dans l'éther, l'acétone et le plus souvent le toluène.

2° La méthylphénylhydrazine symétrique se condense avec l'éther acétylacétique pour donner l'antipyrine : il y a élimination d'eau et d'alcool.

$$C^6H^5\text{-AzH-AzH-}CH^3 + C^2H^5OCO\text{-}CH^2\text{-CO-}CH^3 = H^2O + C^2H^6O + C^{11}H^{12}Az^2O$$

Ce mode de formation qui montre dans l'antipyrine l'existence d'un groupement $Az.CH^3$ établit que c'est une isopyrazolone et non une pyrazolone.

3° L'iodure de méthyle en présence d'alcool méthylique donne de l'antipyrine par réaction sur le 1-phényl 3-méthyl 5-oxypyrazol. Nous avons déjà vu du reste que les 5-oxypyrazols étaient une forme tautomère des 5-pyrazolones.

Dans l'industrie on méthyle la 1-phényl 3-méthyl 5-pyrazolone.

Propriétés. — L'antipyrine cristallise de l'éther en feuillets brillants, dans l'eau en prismes monocliniques que l'on peut obtenir très-volumineux. Son point de fusion est 113° et elle peut distiller sans décomposition. A la pression de 174^{mm} de Hg

(1) Berichte, T. 17, p. 549-2037.

elle passe à 317° et dans le vide de 141° à 142°. Elle est très soluble dans l'eau, l'alcool, le chloroforme, difficilement à froid dans l'éther, le toluène, la ligroïne.

Une solution alcoolique bouillante d'antipyrine traitée par le sodium donne de la méthylamine. Elle fixe directement le brome pour donner un dibromure d'antipyrine : ce dibromure traité par l'eau perd HBr et donne une antipyrine monobromée $C^{11}H^{11}BrAz^{2}O$.

Si à une solution étendue d'antipyrine et légèrement acide on ajoute du nitrite de soude, il se forme une belle coloration verte. Les solutions suffisamment concentrées laissent déposer des cristaux verts constitués par une antipyrine 4-nitrosée.

L'antipyrine ou la nitroso-antipyrine chauffées avec l'acide nitrique concentré donne une 4-nitroantipyrine, qui réduite donne une aminoantipyrine.

La solution aqueuse d'antipyrine donne avec le perchlorure de fer une belle coloration rouge foncé.

Sels d'antipyrine. — L'antipyrine est une base faible monobasique : les combinaisons avec les acides cristallisent difficilement et sont décomposées par l'eau : les sels doubles (chloroplatinates, etc.) sont plus stables.

La combinaison de l'antipyrine avec l'acide salicylique a été employée sous le nom de salipyrine, elle fond à 91°-92°.

Combinaisons avec les phénols. — L'antipyrine donne des dérivés avec les corps à fonction phénolique (MM. Patein et Dufau) (1). Tantôt 1 molécule d'antipyrine s'unit à une molécule de phénol (Phénol, crésylols, résorcine, pyrogallol, phloroglucine, gayacol) : tantôt il y a combinaison de deux molécules d'antipyrine avec 1 de phénol (pyrocatéchine, hydroquinone).

Combinaisons avec les aldéhydes. — L'antipyrine donne avec les aldéhydes plusieurs types de combinaisons.

1° Une molécule d'antipyrine s'unit avec une molécule d'aldéhyde sans élimination d'eau : c'est à ce type qu'appartient la formopyrine de Knorr, qui résulte de l'union de l'aldéhyde formique avec l'antipyrine.

(1) *Bulletin de la Société chimique*, Série 3, T. 15, p. 172-612-1049.

2° En présence des acides deux molécules d'antipyrine s'unissent à 1 molécule d'aldéhyde ; il y a formation d'un dérivé réunissant deux molécules d'antipyrine moins H^2 avec le résidu d'aldéhyde moins O : l'eau formée reste fixée sur le corps ainsi obtenu (Pellizzari) [1].

$$2C^{11}H^{12}Az^2O + OCH^2 = C^{11}H^{11}Az^2O\text{-}CH^2\text{-}C^{11}H^{11}Az^2O + H^2O$$

Bisméthylène antipyrine.

L'antipyrine se combine avec le chloral pour donner deux combinaisons dont l'une l'hypnal a un certain intérêt.

HYPNAL.

C'est un produit d'addition d'une molécule d'antipyrine avec une molécule d'hydrate de chloral : il a pour formule $C^{11}H^{12}Az^2O + CCl^3\text{-}CHO.H^2O$. On l'obtient par simple mélange d'une solution concentrée d'une molécule d'antipyrine et d'une molécule d'hydrate de chloral. Il fond à 67°-68°, est soluble dans l'eau et employé comme hypnotique. Chauffé vers 100°, il perd une molécule d'eau et donne un anhydride qui fond à 186°-187°.

Si on mélange une solution de 1 molécule d'antipyrine et 2 molécules d'hydrate de chloral, on obtient une seconde combinaison, la bichloralantipyrine qui fond à 67°-68° et que l'eau décompose en chloral et hypnal.

ISOANTIPYRINE.

1-Phényl.2.3-diméthyl.3-pyrazolone. — M. Lederer [1] a obtenu ce corps de la façon suivante :

Il traite une partie d'acide β-phénylhydrazinobutyrique par 4 parties d'acide sulfurique et obtient la 1-phényl 5-phényl 3-pyrazolidone.

$$H^2Az\text{-}AzC^6H^5\text{-}\underset{\displaystyle CH^3}{\underset{|}{CH}}\text{-}CH^2\text{-}CO^2H = H^2O + \begin{array}{ccc} OC & & AzH \\ | & & \\ H^2C & & CH.CH^5 \end{array} \!\!\!\!\!\! > Az\text{-}C^6H^5$$

1-phényl 5-méthyl 3-pyrazolidone.

(1) Gazzetta chimica italiana, T. 26, 2e volume, p. 407.

(2) Journal für praktische Chemie, Série 2, T. 45, p. 88.

Cette pyrazolidone traitée par le perchlorure de fer perd H^2 en 4-5, donne la pyrazolone correspondante et cette dernière méthylée donne l'isoantipyrine. C'est un corps jaune, cristallisé, fusible à 113° ; elle est soluble dans l'eau, l'alcool, et possède des propriétés antipyrétiques. Mais elle est beaucoup plus toxique que l'antipyrine et n'a pas reçu d'applications.

Homologues de l'antipyrine.

On connait un grand nombre de corps ayant une constitution analogue à celle de l'antipyrine et obtenus en remplaçant la phénylhydrazine ou l'éther acétylacétique par des dérivés de même nature. Aucun d'eux n'offre un intérêt particulier.

Acides pyrazolonecarboniques.

Modes de formation. — 1° Quand on condense l'éther acétylacétique $CH^3\text{-}CO\text{-}CH^2\text{-}CO.OC^2H^5$ avec les hydrazines, on obtient une pyrazolone. Si on part du diacide correspondant, acide oxalacétique ou plutôt de l'éther oxalacétique on obtiendra évidemment l'éther d'un acide pyrazolonecarbonique (Rothenburg) (1) :

$$C^2H^5OCO\text{-}C = (Az\text{-}AzHC^6H^5)\text{—}CH^2\text{-}CO.OC^2H^5 = C^2H^5OH + C^6H^5Az\text{-}AzC^3H^2O\text{-}CO^2C^2H^5$$

Hydrazone oxalacétique

Ether qui saponifié donne l'acide 1-phényl 5-pyrazolone 3-carbonique.

2° Les hydrazines réagissent sur les éthers de l'acide acétylène dicarbonique et on a des éthers d'acides pyrazolonecarboniques (Rothenburg) (2).

$$C^2H^5OCO\text{-}C \equiv C\text{-}COOC^2H^5 + H^2Az\text{-}AzH^2 = C^2H^5OH + C^2H^5OCO\text{-}C^3H^2OAz^2H$$

qui saponifié donne l'acide 5-pyrazolone 3-carbonique ; on peut dans cette réaction remplacer l'éther acétylène dicarbonique par l'éther chlorofumarique $C^2H^5CO^2\text{-}CCl{=}CH\text{-}CO^2C^2H^5$: il y a d'abord élimination de HCl.

(1) Annales de Liebig, T. 246, p. 321.
(2) Berichte, T. 26, p. 1720.

3° Les pyrazolones à chaînes latérales grasses, oxydées par le permanganate de potasse, donnent les acides correspondants.

Propriétés. — Ils sont solides, cristallisés. Chauffés au-delà de leur point de fusion, ils perdent CO^2 et donnent des pyrazolones.

PYRAZOLIDONES.

Les pyrazolidones dérivent des pyrazolidines par substitution de groupements CO à CH^2.

On connait des 3-pyrazolidones et des 5-pyrazolidones.

3-Pyrazolidones.

Modes de formation. — 1° Les éthers des acides gras monochlorés réagissent sur la phénylhydrazine. Si, par exemple, on traite la phénylhydrazine par l'éther β-chloropropionique, il y a élimination d'HCl et formation d'éther phénylhydrazine propionique $H^2Az\text{-}Az(C^6H^5)\text{-}CH^2\text{-}CH^2\text{-}COOC^2H^5$. Cet éther en solution alcoolique traité par le sodium donne des 3-pyrazolidones sodées d'où l'acide acétique déplace la 3-pyrazolidone (Harries et Loth) [1].

Il y a en même temps formation de pyrazolone par oxydation partielle de la pyrazolidone.

```
H²C_______CO.OC²H⁵                    H²C_______CO
 |                                     |         |
 |                  ═══ C²H⁵OH +       |         |
H²C\       /AzH²                      H²C\       /AzH
    \     /                               \     /
    Az-C⁶H⁵                               AzC⁶H⁵
```

2° Nous avons vu à propos de l'isoantipyrine un autre mode de formation des 3-pyrazolidones, dans l'action de SO^4H^2 sur les acides gras phénylhydrazinés.

(2) Berichte, T. 29, p. 517.

Propriétés. — Les 3-pyrazolidones sont des corps cristallisés, solubles dans l'eau, l'alcool. Les oxydants les transforment en 3-pyrazolones.

5-Pyrazolidones.

Modes de formation. — 1° Action des hydrazines sur les acides éthyléniques monobasiques.

$$CH^2{=}CH{-}CO.OH + C^6H^5HAz{-}AzH^2 = H^2O + \begin{array}{c} H^2C \text{———} AzH \\ | \qquad\qquad \rangle Az{-}C^6H^5 \\ H^2C \text{———} CO \end{array}$$

Acide acrylique — *1-phényl 5-pyrazolidone*

La 5-pyrazolidone a été obtenue par Rothenburg [1]. Des corps de cette série ont été aussi préparés au moyen de la même réaction par Knorr et Düden.

Les diacides à liaisons éthyléniques donnent avec la phénylhydrazine des acides pyrazolidonecarboniques.

Propriétés. — Les 5-pyrazolidones sont les unes liquides, les autres cristallisées : elles sont faiblement basiques et donnent des sels peu stables. Oxydées elles perdent H^2 et donnent des pyrazolones. Celles qui dérivent de la phénylhydrazine donnent avec Fe^2Cl^6 des bleus de pyrazolones (Knorr). Les réducteurs les transforment en pyrazolidines.

(1) J. für praktische Chemie [2], T. 51, p. 72.

GLYOXALINES

Synonymes. — **Imidazols** — **Penta 1.3-diaza 2.4-diènes.**

Les glyoxalines sont des isomères des pyrazols et dérivent du pyrrol par substitution de Az à CH en 3 ; la glyoxaline elle-même a pour formule $C^3H^4Az^2$ et est représentée par le schéma suivant :

```
HC_________Az
||1       3||
||         ||
||5       2||
HC    4    CH
  \       /
     AzH
```

Elle a été isolée par Debus[1] dans l'action de l'ammoniaque sur le glyoxal, d'où son nom. On a depuis découvert et étudié un grand nombre de glyoxalines obtenues dans les réactions générales suivantes :

Modes de formation des glyoxalines. — 1° Les dialdéhydes se condensent avec les aldéhydes et l'ammoniaque pour donner des glyoxalines (Radziszewsky)[2].

```
                                              HC__________Az
CHO   AzH3                                    ||1       3 \
|   +      + CHO-CH3 ==== 3H2O +              ||         2 > C-CH3
CHO   AzH3                                    ||5     4   /
                                              HC__________AzH
```

2-méthylglyoxaline

Il suffit pour obtenir la 2-méthylglyoxaline de faire passer un courant d'ammoniaque dans une solution aqueuse et froide de glyoxal et d'acétaldéhyde ou d'ajouter une solution d'aldéhydate d'ammoniaque à du glyoxal dissous dans l'eau. On évapore au bain-marie et on soumet à la distillation fractionnée.

(1) Annales de Liebig, T. 107, page 204.
(2) Berichte, T. 15, p. 2706.

Le glyoxal lui-même traité par l'ammoniaque donne la glyoxaline (Debus). On admet qu'une partie du glyoxal fixe H^2O pour donner de l'aldéhyde formique et de l'acide formique

$$CHO\text{-}CHO + H^2O = HCHO + HCO^2H$$

l'aldéhyde formique réagissant sur le glyoxal et AzH^3 donne la glyoxaline

$$CHO\text{-}CHO + HCHO + 2AzH^3 = 3H^2O + C^3H^4Az^2$$

2° Les cétones aldéhydes 1.2 ou les dicétones 1.2 se condensent également avec les aldéhydes et l'ammoniaque pour donner des glyoxalines.

$$C^6H^5\text{-}CO\text{-}CO\text{-}C^6H^5 + 2AzH^3 + CHO\text{-}C^6H^5 = 3H^2O + (C^6H^5)^3 \equiv C^3Az^2H$$

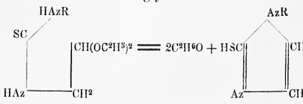
Benzile *aldéhyde benzoïque* *Triphénylglyoxaline*

3° Les hydrobenzamides obtenues dans l'action de l'ammoniaque sur les aldéhydes aromatiques se transforment par la chaleur en bases isomères qui sont des dihydroglyoxalines : celles-ci oxydées donnent des glyoxalines.

4° L'aminoacétal $AzH^2\text{-}CH^2\text{-}CH(OC^2H^5)^2$ se condense avec les éthers isosulfocyaniques pour donner des urées sulfurées

$$AzH^2\text{-}CH^2\text{-}CH(OC^2H^5)^2 + SC\text{-}AzR = RAzH\text{-}CS\text{-}AzH\text{-}CH^2\text{-}CH(OC^2H^5)^2$$

Ces urées complexes chauffées perdent de l'alcool et donnent des thioimidazolones ou thioglyoxalines.



Ces thioglyoxalines oxydées par l'acide nitrique perdent leur soufre et donnent des glyoxalines C^3H^3AzR (Marckwald et Wolh) (1).

5° Le perchlorure de phosphore réagit sur les dérivés alkylés de l'oxamide pour donner des glyoxalines chlorées (Wallach et Böhringer) (2).

$$C^2O^2(AzHCH^3)^2 + 2PCl^5 = 2POCl^3 + 2HCl + C^4H^5ClAz^2.HCl$$

diméthyloxamide *méthylglyoxaline chlorée*

(1) Berichte, T. 25, p. 2359.
(2) Annales de Liebig, T. 184, p. 500.

Le chlorydrate de 1 méthylglyoxaline chlorée ainsi obtenu chauffé avec l'acide iodhydrique perd le chlore et donne la 1-méthylglyoxaline.

6° La distillation des acides glyoxalinecarboniques donne des glyoxalines (M. Maquenne).

Enfin en partant d'une glyoxaline, on obtiendra des homologues par les méthodes suivantes :

1° Les glyoxalines contenant le groupement AzH se combinent directement avec les bromures et iodures alcooliques.

$$\text{Ex. : } C^3H^3AzAzH + 2CH^3I = C^3H^3Az{=}Az\begin{cases} CH^3 \\ CH^3 \\ I \end{cases} + HI$$

L'iodhydrate traité par l'oxyde d'argent humide donne la base correspondant à l'iodhydrate et celle-ci distillée donne la 1-méthylglyoxaline (Wallach) (1).

2° Les glyoxalines contenant AzH donnent des dérivés argentiques qui traités par les iodures alcooliques donnent des glyoxalines 1-substituées.

3° Les glyoxalines 1-substituées chauffées à une température élevée subissent une transformation moléculaire : le groupement alcoolique passe de Az sur l'atome de carbone 2 (Wallach) (2).

$$C^3H^3Az.AzC^3H^7 = C^3H^7\text{-}C^3H^2Az{-}AzH$$

1-propylglyoxaline *2-propylglyoxaline*

Parmi les glyoxalines nous étudierons plus particulièrement la glyoxaline et la lophine ou triphénylglyoxaline. Les réactions de la glyoxaline peuvent du reste s'appliquer aux autres corps de ce groupe.

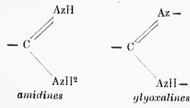
GLYOXALINE.

Préparation. — On la prépare plus spécialement par l'action du glyoxal sur l'ammoniaque ou du glyoxal et de l'aldéhyde formique sur l'ammoniaque.

(1) Annales de Liebig, T. 214, p. 320.
(2) Berichte, T. 16, p. 543.

On laisse en contact du glyoxal brut, la solution d'aldéhyde formique et l'ammoniaque à basse température : au bout de quelque temps on filtre pour séparer des produits insolubles et on fait bouillir avec un lait de chaux pour chasser l'excès d'ammoniaque : on filtre, évapore jusqu'à consistance de sirop et traite par l'alcool ; la liqueur alcoolique est distillée d'abord au bain-marie puis à feu nu : la glyoxaline passe de 250° à 260°.

Propriétés. — La glyoxaline cristallise en prismes fusibles à 88°-89°, bouillant à 255°, solubles dans l'eau, l'alcool, l'éther. C'est une base forte donnant des sels définis avec les acides minéraux et quelques acides organiques. Ces propriétés basiques rapprochent les glyoxalines du groupe des amidines : dans ces deux classes de corps, en effet, on trouve un groupement semblable.



On connait des sels doubles de la glyoxaline, chloroplatinates, chloraurates, etc.

La glyoxaline quoique fortement basique donne cependant des combinaisons avec les métaux, l'argent par exemple.

L'acide chromique ne la détruit pas, le permanganate de potasse la transforme en acide formique. L'eau oxygénée transforme la glyoxaline en oxamide (Radziszewsky) (¹).

$$C^3H^4Az^2 + 4H^2O^2 = AzH^2\text{-}CO\text{-}CO\text{-}AzH^2 + 4H^2O + CO^2$$

La glyoxaline en solution aqueuse traitée par le brome donne une glyoxaline tribromée $C^3Br^3HAz^2$ cristallisée en aiguilles et plus acide que la glyoxaline.

Les glyoxalines alcoylées sont souvent liquides à la température ordinaire et ont des propriétés analogues à celles de la glyoxaline.

(1) Berichte, T. 17, p. 1289.

2.4.5-TRIPHÉNYLGLYOXALINE-LOPHINE.

On obtient la lophine dans les réactions suivantes :

1° Dans la distillation sèche de l'amarine qui est une dihydroglyoxaline ou de l'hydrobenzamide isomère de l'amarine, mais de constitution différente :

$$C^{21}H^{18}Az^2 = C^{21}H^{16}Az^2 + H^2$$

2° Dans l'oxydation de l'amarine.

3° Il se forme de la lophine dans la condensation du benzile qui est une α dicétone avec l'aldéhyde benzoïque et l'ammoniaque.

Propriétés. — La lophine est un corps cristallisé en fines aiguilles fondant à 275°; elle est insoluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool froid, plus à chaud. Les réducteurs la transforment en ammoniaque et aldéhyde benzoïque. La solution alcoolique de lophine additionnée de potasse et chauffée vers 65° prend une belle fluorescence qui disparaît par l'ébullition : dans ces conditions, elle s'oxyde lentement en donnant de l'ammoniaque et de l'acide benzoïque.

C'est une base faible donnant des sels décomposés par l'eau.

II. — Acides glyoxalinecarboniques.

On ne connaît que des acides glyoxalinedicarboniques obtenus par M. Maquenne (1) dans la réaction générale suivante :

L'acide dinitrotartrique $CO^2H\text{-}CHAzO^3\text{-}CHAzO^3\text{-}CO^2H$ se condense avec les aldéhydes de la série grasse et l'ammoniaque pour donner des acides glyoxalinedicarboniques.

On peut interpréter ainsi cette réaction :

L'acide dinitrotartrique peut s'écrire

$$\begin{array}{ccccc} CO^2H - & C & - & C & - CO^2H \\ & \wedge & & \wedge & \\ & OH\ AzO^2 & & OH\ AzO^2 & \end{array}$$

et sous cette forme, il représente l'éther azoteux de l'acide

(1) Annales de Physique et de Chimie, Série 6, T. 24, p. 525

dioxytartrique $CO^2H - \underset{OH\ OH}{C} - \underset{OH\ OH}{C} - CO^2H$, hydrate d'un acide α dicétonique. L'acide dinitrotartrique est d'abord saponifié, transformé en acide dioxytartrique qui se condense avec les aldéhydes et l'ammoniaque.

$$CO^2H - \underset{HO\ OH}{C} - \underset{HO\ OH}{C} - CO^2H + 2AzH^3 + H.CHO =$$

$5H^2O + CO^2H-C$ —— Az

(1) ‖ ‖ (3)

(5) ‖ ‖ (2)

CO^2H-C (1) CH

AzH

acide glyoxaline 4.5-dicarbonique

En partant d'autres aldéhydes, M. Maquenne a obtenu plusieurs de ces acides.

Ce sont des corps cristallisés solubles dans l'eau, que la chaleur transforme en glyoxalines avec perte de $2CO^2$.

III. — Dérivés hydrogénés des glyoxalines.

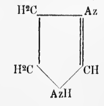
On connait des dihydroglyoxalines ou glyoxalidines et des tétrahydroglyoxalines.

Glyoxalidines.

Elles appartiennent à deux types, les glyoxalidines et les isoglyoxalidines.

GLYOXALIDINES.

Les glyoxalidines dérivent du noyau



On n'a pu les obtenir par fixation d'hydrogène sur les glyoxalines, mais elles se forment dans plusieurs réactions générales.

1° Dans la distillation de l'éthylène diamine ou des homologues de cette base avec les sels de soude des acides organiques (Baumann et Klingenstein) (1).

Ex. : L'éthylène diamine chauffée avec du propionate de soude donne la dipropionyléthylène diamine

$$CH^3\text{-}CH^2\text{-}CO\text{-}AzH\text{-}CH^2\text{-}CH^2\text{-}AzH\text{-}CO\text{-}CH^2\text{-}CH^3$$

et celle-ci sous l'influence de la chaleur perd une molécule d'acide propionique et donne la 2-éthylglyoxalidine

$$\begin{array}{l} CH^2\text{–}AzH\text{–}COCH^2CH^3 \\ | \\ CH^2\text{–}AzH\text{–}COCH^2CH^3 \end{array} = CH^3\text{-}CH^2\text{-}CO^2H + \begin{array}{l} H^2C \text{———} AzH \\ | \qquad\qquad\quad \diagdown \\ | \qquad\qquad\quad\; C\text{-}CH^2\text{-}CH^3 \\ | \qquad\qquad\quad \diagup\!\!\diagup \\ H^2C \text{———} Az \end{array}$$

2° L'allylacétamide chauffée avec des chlorhydrates d'amines aromatiques donne des diamides substituées. Un excès de chlorhydrate d'amine réagit sur l'amide pour donner une glyoxalidine (Clayton) (2).

$$CH^3\text{–}CO\text{–}AzH\text{–}CH^2\text{–}CH = CH^2 + C^6H^5\text{–}AzH^2.HCl =$$
$$CH^3\text{–}AzH^2HCl + C^6H^5\text{–}CO\text{–}AzH\text{–}CH^2\text{–}CH = CH^2$$

allylbenzamide

$$\begin{array}{l} C^6H^5\text{-}CO\text{-}AzH\text{-}CH^2\text{–}CH{=}CH^2 \\ + C^6H^5\text{–}AzH^2\text{–}HCl \end{array} = HCl + H^2O + C^6H^5.C \begin{array}{l} \diagup\!\!\diagup Az^{3} \text{——} CH^2{}^{4} \\ {}_{2} \qquad\qquad\qquad | \\ \diagdown C^6H^5\text{–}Az^{1} \text{——} CH\text{-}CH^3{}^{5} \end{array}$$

1.2-diphényl 5-méthylglyoxalidine

Propriétés. — Les glyaxolidines sont des bases le plus souvent huileuses : elles donnent des chloroplatinates et des chloraurates. La plus intéressante est la lysidine.

LYSIDINE. 2-MÉTHYLGLYOXALIDINE.

M. Ladenburg a obtenu la lysidine en distillant un mélange d'éthylène diamine et d'acétate de soude. Elle est cristallisée

(1) Berichte, T. 28, page 1177.
(2) Berichte, T. 28, p. 1666.

et fond à 105°. Elle donne avec l'acide urique un urate soluble et pour cette propriété a été employée contre la goutte.

ISOGLYOXALIDINES.

Les isoglyoxalidines qui sont souvent aussi rattachées aux glyoxalidines se forment par transformation de bases instables obtenues dans l'action de l'ammoniaque sur les aldéhydes aromatiques. Nous citerons l'amarine et l'hydrocinnamide.

AMARINE-TRIPHÉNYLGLYOXALIDINE.

L'amarine a été considérée tantôt comme une glyoxalidine, tantôt comme une isoglyoxalidine et on lui donne une des deux formules :

C^6H^5–HC———Az ‖ C^6H^5–HC—C–C^6H^5, AzH

ou

C^6H^5–C———AzH ‖ C^6H^5–C—CH–C^6H^5, AzH

La première de ces formules correspond à une glyoxalidine la seconde à une isoglyoxalidine.

Elle est connue depuis longtemps et a été découverte par Laurent dans l'action de l'ammoniaque sur l'aldéhyde benzoïque : les travaux de Fischer (¹) ont démontré sa véritable nature.

Préparation. — Quand on fait réagir l'ammoniaque sur l'aldéhyde benzoïque, il se forme d'abord de l'hydrobenzamide : celle-ci est un corps peu stable, qui, sous l'influence de la chaleur ou de l'ébullition avec la potasse, se transforme en son isomère l'amarine.

C^6H^5–CH = Az, C^6H^5–CH = Az > CH–C^6H^5 ═ C^6H^5–HC—Az, C^6H^5–HC—AzH > C–C^6H^5

hydrobenzamide — *amarine*

(¹) Annales de Liebig, T. 211, p. 217.

L'amarine est bien plus stable que l'hydrobenzamide.

M. Delépine [1] a étudié au point de vue thermochimique la transformation de ces deux isomères et a vu que le passage de l'hydrobenzamide à l'amarine se faisait avec un dégagement de chaleur de 13c9, ce qui explique la plus grande stabilité de l'amarine.

2° L'amarine prend directement naissance quand on chauffe un mélange de benzoïne C^6H^5-CO-CHOH-C^6H^5 avec l'ammoniaque et l'aldéhyde benzoïque.

Propriétés. — L'amarine cristallise en prismes fusibles à 130°-131°. M. Delépine a montré qu'il n'y avait pas de modification allotropique de l'amarine, ainsi que l'avait admis Claus [2], mais qu'elle donnait facilement un hydrate $C^{21}H^{18}Az^2 + {}^1/_2H^2O$ fusible à 100° : l'existence de cet hydrate explique les différences dans les points de fusion de l'amarine. L'amarine est insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, l'éther, et possède des propriétés basiques.

HYDROCINNAMIDE.

Laurent dans l'action de l'ammoniaque sur l'aldéhyde cinnamique a découvert une base $C^{27}H^{24}Az^2$, qu'il appela hydrocinnamide et qu'il rapprocha de l'hydrobenzamide. M. Delépine a repris l'étude de ce corps et a montré que par sa stabilité et sa grande chaleur de formation il devait être rangé dans le groupe des glyoxalidines. L'action de l'ammoniaque sur l'aldéhyde cinnamique donne donc de suite une glyoxalidine.

IV. — Glyoxalones-Imidazolones.

Les glyoxalones dérivent des glyoxalidines par substitution de CO à CH^2. Le seul représentant de ce groupe a été isolé par M. Marckwald [3] dans l'action de l'acide sulfurique sur l'acétalylurée AzH^2-CO-AzH-CH^2-CH=$(OC^2H^5)^2$, celle-ci perd deux molécules d'alcool et donne une 2-glyoxalone $C^3H^2OAz^2H^2$ C'est un corps cristallisé, soluble dans l'eau chaude.

(1) Thèse de la Faculté des Sciences, page 124.
(2) Berichte, T. 18, p. 1678.
(3) Berichte, T. 25, p. 2357.

A côté des glyoxalones, nous rangerons les thioimidazolones ou glyoxalones sulfurées. Nous avons déjà vu la préparation de ces corps (page 57) dans l'action des isosulfocyanates alcooliques sur l'aminoacétal : ils dérivent soit du noyau thioimidazolone, soit de la forme tautomère thioglyoxaline.

```
HAz ———— CS              Az ———— C-SH
 |         \              ‖         \
 |          >AzH          |          >AzH
 |         /              |         /
HC ═════ CH              HC ———— CH
```

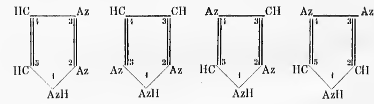
V. — Dihydroglyoxalidines.

Les dihydroglyoxalidines ou tétrahydroglyoxalines sont à peine connues. Un seul corps de ce groupe, la triphényldihydroglyoxalidine a été obtenue dans la condensation du diphényldiaminoéthane $C^6H^5-AzH-CH^2-CH^2-AzH-C^6H^5$ avec l'aldéhyde benzoïque : il y a élimination d'eau et formation d'une triphényldihydroglyoxalidine $C^6H^5-C^3H^3Az^2-(C^6H^5)^2$.

CHAPITRE III.

TRIAZOLS — PENTATRIAZADIÈNES

Les triazols dérivent du pyrrol par substitution de 2Az à 2CH : ils ont pour formule générale $C^2H^3Az^3$. Théoriquement il y a quatre isomères possibles :



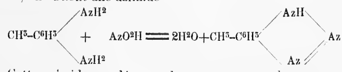
On connaît des triazols appartenant à ces quatre classes.

Nous verrons cependant dans la suite de cette étude qu'on a pu isoler seulement les triazols 1.2.3 — 1.2.5 — 1.2.4 ; dans les réactions qui devraient donner le 1.3.4 triazol, il se fait une migration moléculaire de l'atome d'H de AzH sur 3-Az et on obtient en réalité le 1.2.4-triazol.

1.2.3-TRIAZOLS

Ces triazols sont obtenus en partant des azimides et ces dernières sont préparées par l'action de l'acide azoteux sur les orthodiamines aromatiques.

Ex. : Quand on traite la toluèneorthodiamine par l'acide azoteux, on obtient une azimide



Cette azimide oxydée par le permanganate de potasse en solution alcaline perd son groupement aromatique fixé par deux atomes de carbone sur AzH et Az et donne par oxydation de ce groupement $CH^3\text{-}C^6H^3<$ un acide triazoldicarbonique $(CO^2H)^2C^2Az^3H$. Cet acide distillé dans un courant d'acide carbonique perd $2CO^2$ et donne le triazol $C^2H^2Az^3H$ (Bladin) [1].

2° L'éther acétylènedicarbonique se condense avec la diazobenzolimide pour donner l'éther d'un acide 1-phényl 1.2.3-triazol 4.5-dicarbonique.

$$C^6H^5\text{-}Az\left\langle\begin{matrix}Az\\ \|\\ Az\end{matrix}\right. + \begin{matrix}C\text{-}CO^2C^2H^5\\ |||\\ C\text{-}CO^2C^2H^5\end{matrix} = C^6H^5Az\left\langle\begin{matrix}Az = Az\\ |\\ C^2H^5CO^2\text{-}C = C\text{-}CO^2C^2H^5\end{matrix}\right.$$

L'éther saponifié donne l'acide qui chauffé perd $2CO^2$ et donne le 1-phényltriazol (Michaël, Luehn, et Higbee) [2].

On peut en partant de l'acide phényltriazoldicarbonique arriver au triazol : cet acide traité par l'acide nitrique donne un acide nitrophényltriazoldicarbonique que le protochlorure d'étain transforme en acide amidé et ce dernier oxydé par le permanganate perd son groupement amidophényl qui est remplacé par H. L'acide triazoldicarbonique chauffé perd $2CO^2$ et donne du triazol.

On connait peu de dérivés de cette classe. Le 1.2.3 triazol est un liquide bouillant à 208°-209°, soluble dans l'alcool.

Le 1-phényltriazol est soluble dans l'eau d'où il cristallise. Il fond à 55°-56°. C'est une base faible donnant un chlorhydrate peu stable. Le chloroplatinate est bien cristallisé. On connaît aussi des dérivés nitrés, amidés.

Les dérivés les plus intéressants de ce groupe sont les azimides et les hydrazimides qui se rattachent à l'indol.

(1) **Berichte, T. 26, pages 545-2736.**
(2) **American chemical Journal, T. 20, p. 386.**

II. — 1.2.5-TRIAZOLS—PENTA 1.2.5 TRIAZADIÈNES-OSOTRIAZOLS.

La découverte et l'étude de ces triazols est due surtout à M. Von Pechmann et à ses élèves.

Modes de formation. — 1° Décomposition des acides osotriazolcarboniques.

2° Les osazones traitées par les acides étendus et bouillants donnent des osotriazols (Von Pechmann) (1).

$$\begin{matrix} CH = Az\text{-}HAzC^6H^5 \\ | \\ CH = Az\text{-}HAzC^6H^5 \end{matrix} + HCl = AzH^2\text{-}C^6H^5HCl + \begin{matrix} HC_3 = {}_2Az \\ \\ HC_4 = {}_5Az \end{matrix} {}_1 AzC^6H^5$$

glyoxalosazone — *1-phénylosotriazol*

On peut aussi traiter l'osazone par un oxydant (Fe^2Cl^6) qui transforme l'osazone en osotétrazone : celle-ci traitée par les acides étendus donne un osotriazol.

$$\begin{matrix} CH = Az\text{-}Az\text{-}C^6H^5 \\ | \quad\quad | \\ CH = Az\text{-}Az\text{-}C^6H^5 \end{matrix} + H^2O = \begin{matrix} HC = Az \\ \\ HC = Az \end{matrix} AzC^6H^5 + C^6H^5AzH^2 + O$$

glyoxalosotétrazone — *1-phénylosotriazol*

L'oxygène ne se dégage pas mais oxyde une partie de la substance.

3° Les hydrazoximes (dérivés des dialdhéydes et possédant une fonction hydrazone et oxime) traités par les déshydratants (perchlorure de phosphore, anhydrides acides) perdent H^2O et donnent des osotriazols (Von Pechmann).

$$\begin{matrix} CH^3\text{-}C = AzOH \\ | \\ CH^3\text{-}C = Az\text{-}HAzC^6H^5 \end{matrix} = H^2O + \begin{matrix} CH^3\text{-}C = Az \\ \\ CH^3\text{-}C = Az \end{matrix} Az\text{-}C^6H^5$$

diméthylglyoxalhydrazoxime — *1-phényl 3.4-diméthylosotriazol*

(1) Annales de Liebig, T. 262, p. 290.

Propriétés. — Les osotriazols sont des corps généralement liquides, bouillant à haute température, difficilement solubles dans l'eau, solubles dans l'alcool.

Ils possèdent des propriétés basiques faibles et sont remarquables par leur stabilité.

L'osotriazol $C^2H^3Az^3$ est un corps cristallisé, fusible à 22°5.

Quand on traite les osotriazols alkylés par le permanganate de potasse, on obtient des acides triazolcarboniques : le noyau triazol n'est pas oxydé ; il résiste aussi à l'action de l'acide nitrique. Quand il y a des chaînes latérales aromatiques, l'acide nitrique donne des dérivés nitrés.

On connait des osotriazols dans lesquels les chaînes latérales renferment des groupements aldéhydes, alcools.

Osotriazols à fonctions aldéhydes, alcools.

M. Pechmann obtient des osotriazols aldéhydes dans la réaction suivante.

La diisonitrosoacétonehydrazone traitée par l'anhydride acétique donne un dérivé acétylé qui bouilli avec la soude est décomposé en acétate de soude et une osotriazoloxime.

$$NaOH + OHAz{=}CH\text{-}\underset{\underset{Az\text{-}AzHC^6H^5}{|}}{C}\text{-}CH\text{-}AzOCOCH^3 = CH^3CO^2Na + H^2O + \begin{array}{l} HC \quad\; Az \\ \big| \qquad\quad \rangle AzC^6H^5 \\ OHAz{=}HC\text{-}C \quad Az \end{array}$$

Dérivé acétylé — *osotriazoloxime*

Cette oxime traitée par l'acide sulfurique étendu fixe H^2O, donne de l'hydroxylamine $AzH^2.OH$ et un triazolaldéhyde $OHC\text{-}C^2HAz^3\text{-}C^6H^5$. Cet aldéhyde bouilli longtemps avec de la soude fixe H^2 et donne l'alcool correspondant. Cet alcool est cristallisé et fond à 67°.

Acides osotriazolcarboniques.

On les obtient en faisant réagir le permanganate en solution alcaline sur les osotriazols à chaînes latérales. Quand la chaîne latérale est aromatique et liée à 1-Az, on peut l'oxyder en transformant d'abord le groupement aromatique en dérivé nitré puis en dérivé amidé : celui-ci est détruit par le permanganate et remplacé par H.

III. — 1.2.4-TRIAZOLS

C'est à ces corps qu'on réserve plus spécialement le nom de triazols. Le 1.2.4-triazol a été découvert et étudié par M. Bladin (1).

Modes de formation.— 1° La dicyanphénylhydrazine obtenue par M. Fischer dans l'action du cyanogène sur la phénylhydrazine, réagit sur les anhydrides acides pour donner des nitriles d'acides 1.2.4-triazolcarboniques (Bladin). On a d'abord :

$$AzH^2\text{-}Az(C^6H^5)\text{-}C.(CAz) = AzH + CH^3CO\text{-}O\text{-}COCH^3 =$$
$$CH^3.CO^2H + CH^3.CO\text{-}AzH\text{-}Az.(C^6H^5)\text{-}C.(CAz) = AzH$$

puis il y a élimination d'eau et formation d'un nitrile triazolcarbonique.

Az–C^6H^5 ; HAz ; C–CAz ; CH^3OC ; AzH = H^2O + AzC^6H^5 (1) ; Az (2) ; (5) C–CAz ; CH^3–C (3) ; (4) Az

Ce nitrile traité par la potasse alcoolique donne l'acide correspondant et celui-ci chauffé perd CO^2 en donnant $CH^3\text{-}C^2HAz^3\text{-}C^6H^5$, 1-phényl 3-méthyltriazol.

2° Les aldéhydes et les acétones se condensent également avec la dicyanphénylhydrazine :

Az–C^6H^5 ; H^2Az ; C–CAz ; CH^3–CHO + ; AzH = H^2O + AzC^6H^5 (1) ; Az (2) ; (5) C–CAz ; CH^3–HC (3) ; (4) AzH

(1) Berichte, T. 25, p. 745.

Le dérivé de condensation traité par les oxydants perd H^2 en 3 et 4 et donne le nitrile de l'acide 1-phényl 3-méthyltriazol 5-carbonique.

3° Le mode de synthèse le plus intéressant au point de vue de la constitution du 1.2.4-triazol a été donné par M. Pellizzari [1].

L'hydrazine formique AzH^2-AzH-CHO se condense avec la formamide AzH^2-CHO pour donner le triazol.

```
AzH²        CHO                          Az_______CH
 |     +     |                           ‖         ‖
OHC         AzH   ═══   2H²O +           ‖         ‖
            /                           HC\       /Az
         AzH²                               \   /
                                             AzH
```

4° Les triazolones dérivés oxygénés des triazolines ou dihydrotriazols et les triazolidones chauffées avec le sulfure de phosphore P^2S^5 perdent de l'hydrogène et l'oxygène et donnent des triazols (Pellizzari et Cunéo) [2].

5° Enfin nous citerons le mode de formation suivant, qui régulièrement devrait mener à des 1.3.4-triazols, mais par suite d'une transposition moléculaire on a des 1.2.4-triazols.

La formylthiosemicarbazide, obtenue dans la condensation de la thiosemicarbaside AzH^2-CS-AzH-AzH^2 avec l'acide formique, chauffée à 190° perd H^2O et donne un triazolthiol ou mercaptotriazol (Freund et Meinecke) [3].

```
HAz_______HAz                         Az_______Az
 |1        3|                         ‖1       3‖
 |          |     ═══   H²O +         ‖         ‖
OHC5      2/CS                       HC5      2/C-SH
        1/                                  1/
     AzH²                               AzH
```

que l'on peut considérer comme un 1.3.4-oxytriazol dans lequel S remplacerait O.

(1) Gazetta chimica italiana, T. 24, 2e partie, p. 215.
(2) Gazetta chimica italiana, T. 24, page 509.
(3) Berichte, T. 29, p. 2484.

Les mercaptotriazols sont des corps cristallisés, solubles dans l'eau. Chauffés avec l'eau oxygénée le 2-mercaptol-1.3.4-triazol donne d'abord un disulfide $C^2H^2Az^3S\text{-}SAz^3C^2H^2$ qui par une action plus prolongée du réactif perd le soufre et donne le 1.3.4-triazol ; mais dans celui-ci il y a transposition moléculaire de H de HAz sur 3-Az et on obtient en réalité le 1.2.4-triazol.

```
Az_______Az          Az________AzH
 ||4     3||          ||2      1|
 ||       ||          ||        |
 ||5     2||          ||3      5|
CH\  1  /CH          HC\  4  //CH
   \   /                \   //
    AzH                   Az
```

Si au lieu de la thiosemicarbazide, on part d'une carbazide substituée telle que $\underset{1}{R}\underset{2}{HAz}\text{-}CS\text{-}\underset{3}{HAz}\text{-}\underset{4}{AzH^2}$, il n'y aura plus de migration possible puisque le mercaptotriazol aura un groupement RAz en 1 et on obtiendra des triazols 1.3.4.

Propriétés. — Les 1.2.4-triazols sont des corps solides cristallisés, solubles dans l'eau et l'alcool. Ils sont à la fois basiques et acides : les sels avec les acides sont peu stables, sauf les chloroplatinates. Les propriétés acides appartiennent aux triazols ayant le groupement AzH qui donnent avec les sels d'argent, de cuivre, des précipités insolubles.

Ils sont très stables et résistent à l'action des oxydants. Les chaînes latérales et le groupement phényle C^6H^5, sont oxydés par le permanganate. C'est ainsi que M. Andreocci a pu obtenir le triazol en traitant le 1-phényltriazol par le permanganate en solution acide.

Les triazols traités par le perchlorure de phosphore donnent des dérivés mono et dichlorés.

3-oxy.1.2.4-triazols.

Les premiers représentants de ce groupe ont été préparés par MM. Widman et Clève (1) de la façon suivante :

(1) Berichte, T. 26, p. 2613.

La phénylsemicarbaside AzH^2-CO-Az.C^6H^5-AzH^2 traitée par l'acide formique très concentré et bouillant donne le 1-phényl 3-oxy1.2.4-triazol ; il y a en même temps élimination d'eau.

$$C^6H^5Az\begin{cases}CO\text{-}AzH^2\\ AzH^2\end{cases} + H\text{-}COOH = 2H^2O + C^6H^5Az\begin{cases}\overset{5}{HC} = \overset{4}{Az}\\ \quad | \qquad\quad |\\ \underset{2}{Az} - \underset{3}{C}.OH\end{cases}$$

Récemment (1) ils ont obtenu le 3-oxy1.2.4-triazol dans l'action de l'acide formique sur l'acétonesemicarbazone.

Les oxytriazols sont des corps cristallisés solubles dans l'eau et l'alcool ; l'oxytriazol est acide, rougit le tournesol et donne des combinaisons avec les métaux (cuivre, argent) : le phényloxytriazol se combine avec les bases et avec les métaux.

Acides triazolcarboniques.

Modes de formation. — Nous avons vu (page 70), la formation des nitriles de ces acides dans l'action de la dicyauphénylhydrazine sur les anhydrides d'acides ou sur les aldéhydes. Les nitriles traités par la potasse alcooliques donnent les acides.

L'oxydation des triazols alkylés donne aussi les acides correspondants. Quand en plus des chaînes latérales acycliques, il y a un groupement C^6H^5Az, les résultats sont tout différents. suivant qu'on fait agir le permanganate en milieu acide ou alcalin.

En solution alcaline, les chaînes latérales grasses sont oxydées et on obtient un acide triazolcarbonique. Ex.: le 1-phényl 3-méthyltriazol $C^6H^5AzAz^2C^2H$-CH^3, traité par le permanganate en présence de soude donnera l'acide 1-phényltriazol 3-carbonique (Andreocci). En milieu acide, au contraire, le groupement phényle de C^6H^5Az sera oxydé le premier et remplacé par H : si l'action du réactif n'est pas trop prolongée, le groupement CH^3 ne sera pas attaqué et le 1-phényl 3-méthyltriazol donnera le 3-méthyltriazol. Si l'action du réactif se prolonge, le groupement CH^3 est transformé en CO^2H et on arrive à l'acide triazol 3-carbonique.

(1) Berichte, T. 31, p. 378.

On peut, du reste, préparer directement le triazol par oxydation du 1-phényltriazol.

Dans certains cas (1-phényl 5-méthyltriazol), le groupement C^6H^5 est plus stable et il faudra d'abord le transformer en C^6H^4-AzH^2.

Les acides triazolcarboniques sont des corps cristallisés. On connait des acides mono et dicarboniques; ils perdent facilement CO^2 en donnant des triazols. Les acides dicarboniques traités par l'acide chlorhydrique étendu et bouillant perdent d'abord un carboxyle : une ébullition plus prolongée les décompose en CO^2 et triazols.

1.2.4-Triazolines.

On ne connait pas de corps bien définis appartenant à ce groupe. On peut considérer comme étant une triazoline, le dérivé suivant obtenu par M. Andreocci, en condensant l'hydrazine avec l'acétyluréthane.

$$CH^3CO\text{-}AzH\text{-}CO\text{-}OC^2H^5 + H^2Az\text{-}AzH\text{-}C^6H^5 = C^2H^5OH + H^2O + \begin{matrix} HAz & \text{—} & C\text{-}CH^3 \\ | & & \| \\ OC & & Az \\ & \diagdown\ \diagup & \\ & AzC^6H^5 & \end{matrix}$$

1-phényl 3-méthyl 5-triazolone

C'est un corps cristallisé, fusible à 167° et à propriétés acides. Chauffé avec P^2S^5, il donne le 1-phényl 3-méthyltriazol.

1.2.4-Triazolidines.

Les urazols $\begin{matrix} AzH & \text{—} & CO \\ | & & | \\ CO & & AzH \\ & \diagdown\ \diagup & \\ & AzH & \end{matrix}$ pourraient être considérés

comme des di-triazolidones. En réalité ces corps appartiennent à la série uréique. On les obtient par l'action des hydrazines

sur le biuret ou amide allophanique AzH^2-CO-AzH-CO-AzH^2. Les urazols traités par P^2S^5 donnent les triazols correspondants (Pellizzari et Cunéo) (1).

1.3.4-TRIAZOLS

On ne connaît pas le 1.3.4-triazol lui-même, mais on a isolé plusieurs 1.3.4-triazols alkylés dans la réaction générale étudiée par Freund, Meinecke et Schwartz (Voir page 71).

Nous avons vu que la formylthiosemicarbaside H^2Az-CS-AzH-AzHCHO ou les corps d'une constitution analogue, mais contenant le groupement H^2Az-CS- donnaient par une série de réactions des 1.2.4-triazols et cela par suite d'une migration d'un atome d'H de 1-AzH sur 3-Az.

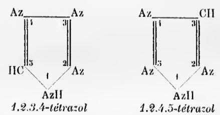
Si, au contraire, on part des formylthiosemicarbasides de la forme RHAz-CS-AzH-AzH.CHO, il n'y aura plus de migration moléculaire possible et on aura des 1.3.4-triazols. Ces triazols sont cristallisés, solubles dans l'eau, faiblement basiques et donnent des chlorhydrates cristallisés.

(1) Gazzetta chimica italiana, T. 24, p. 509.

CHAPITRE IV.

TÉTRAZOLS—PENTA-TÉTRAZADIÈNES

Les tétrazols dérivent du pyrrol par substitution de 3Az à 3CH. Théoriquement, il y a deux isomères possibles.



1.2.3.4-tétrazol *1.2.4.5-tétrazol*

En réalité, on ne connaît qu'une seule classe de tétrazol. D'après M. Bladin à qui on doit la découverte du tétrazol, la formule 1 conviendrait à ce corps. M. Wedekind [1] au contraire à la suite de ses recherches sur cette classe de corps leur donne la formule de constitution 2. Il est probable que les deux formules sont tautomères et que le passage d'une forme à l'autre s'effectue pendant la préparation, par suite d'une transposition moléculaire de H de 1-AzH sur 2-Az.

Modes de formation. — 1° On doit à M. Bladin [2] la réaction suivante qui a mené à la découverte du tétrazol.

(1) Berichte, T. 31, p. 944.
(2) Berichte, T. 25, p. 1412.

La dicyanephénylhydrazine traitée par l'acide azoteux donne le nitrile d'un acide tétrazolcarbonique.

Il est probable que l'acide azoteux transforme d'abord la dicyanephénylhydrazine en un dérivé diazoïque

$$HAz=C(CAz)\text{-}(C^6H^5)Az\text{-}AzH^2 + AzO^2H = H^2O + HAz=C(CAz)\text{-}(C^6H^5)Az\text{-}Az=Az.OH$$

puis le diazoïque perd H^2O, il y a fermeture de la chaîne et formation d'un nitrile

AzH OH Az
CAz–C Az = H^2O + CAz–C Az (Az=Az)
Az–C^6H^5 Az–C^6H^5

Ce nitrile traité par la potasse alcoolique donne l'acide correspondant et celui-ci chauffé au-dessus de son point de fusion perd CO^2 et donne le 1-phényltétrazol.

Quand au tétrazol lui-même CAz^4H^2, on peut le préparer en partant de l'acide phényltétrazolcarbonique : pour cela on le traite par l'acide nitrique, ce qui donne un acide nitré ; ce dérivé nitré traité par le protochlorure d'étain donne l'acide amidophényltétrazolcarbonique et ce dernier oxydé par le permanganate en solution alcaline perd son groupement amidophényl qui est remplacé par H : on arrive ainsi à l'acide tétrasolcarbonique qui est instable et se décompose en CO^2 et tétrazol par l'ébullition.

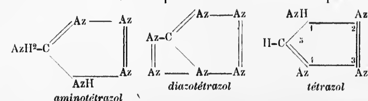
2° MM. Thiele et Ingle (1) ont préparé le tétrazol par une voie toute différente. Ils partent du nitrate d'amidoguanidine qui traité par l'acide azoteux donne le nitrate de diazoguanide.

$$AzH=C\begin{cases}AzH^2\\ AzH\text{-}Az=Az\text{-}AzO^3\end{cases}$$

(1) Annales de Liebig, T. 287, p. 241.

Le nitrate de diazoguanide bouilli avec de l'acétate de soude est décomposé, perd AzO^3H et donne un corps appelé acide aminotétrazotique ou aminotétrazol CH^3Az^5. L'aminotétrazol traité par l'acide nitreux donne le diazotétrazol CAz^6. Le diazotétrazol est très instable et explosif à l'état de liberté ; il se combine avec les bases pour donner des sels beaucoup plus stables que lui : le sel de sodium CAz^6Na^2O traité à ébullition par le protochlorure d'étain et l'acide chlorhydrique est réduit et il se forme dans cette réduction entre autres produits du tétrazol.

Les schémas suivants représentent ces différents corps :



3° MM. Von Pechmann et Wedekind (1) sont arrivés au tétrazol, en partant des dérivés du di-paraphénylformazile, dans la série de réactions suivantes. Le chlorhydrate de paraamidophénéthol ou chlorhydrate de phénétidine traité par le nitrite de soude donne le chlorure de diazophénéthol : ce diazoïque se condense avec l'éther acétylacétique en présence de soude pour donner l'éther de l'acide di-paraphénétholformazylformique.

$$CH^3\text{-}CO\text{-}CH^2\text{-}CO.OC^2H^5 + 2(OH.Az = Az\text{-}C^6H^4OC^2H^5) = CH^3\text{-}CO^2H + H^2O + CO^2C^2H^5\text{-}C \begin{cases} Az\text{—}AzH.C^6H^4OC^2H^5 \\ Az = Az.C^6H^4OC^2H^5 \end{cases}$$

Le di-paraphénétholformazylformiate d'éthyle traité par le nitrite d'amyle en présence d'une solution alcoolique d'acide chlorhydrique donne le chlorure de l'acide diphénétholtétrazoliumcarbonique et ce chlorure chauffé en tube scellé avec HCl

(1) Berichte, T. 28, p. 1688.

fumant est dédoublé en chlorure d'éthyle et un anhydride ou bétaïne de l'acide diphényltétrazoliumcarbonique.

$CO^2H-C \langle {Az-Az - C^6H^4OC^2H^5 \atop Az=Az - C^6H^4.OC^2H^5} Cl + 2HCl =$

$2C^2H^5Cl + C \langle {Az-Az-C^6H^4.OH \atop Az=Az-C^6H^4.OH}$, CO——O $+ HCl$

Cette bétaïne traitée par le permanganate de potasse en présence d'acide azotique donne le tétrazol $CHAz^4H$.

Le rendement est presque théorique.

4° Nous citerons finalement le mode de formation suivant qui conduit à des tétrazols de la forme $RCAz^4H$. Les amidines traitées par l'acide azoteux donnent des corps désignés sous le nom d'acides dioxytétrazotiques qui réduits par l'amalgame de sodium donnent des tétrazols (Lossen et Statius) (1).

Ex. : La phénylamidine $AzH = C(C^6H^5)\text{-}AzH^2$ traitée par le nitrite de soude donne l'acide dioxytétrazotique qui réduit donnera le phényltétrazol

$C^6H^5\text{-}C \langle {Az-AzO \atop Az=Az\ OH}$ — *acide phényldioxytétrazotique*

$C^6H^5\text{-}C \langle {Az-AzH \atop Az=Az}$ (2, 1, 3, 4, 5) — *3-phényltétrazol*

Parmi les tétrazols, nous étudierons le tétrazol lui-même : les autres ont du reste des propriétés semblables.

TÉTRAZOL.

Le tétrazol cristallise dans l'alcool ou le toluène en prismes brillants ou en petits feuillets ; il fond à 155° et peut être sublimé quand on le chauffe avec précaution. Il est soluble dans l'eau. l'alcool, peu dans l'éther et la benzine. Chauffé brusque-

(1) Annales de Liebig, T. 298, p. 91.

ment avec l'acide chlorhydrique, il se décompose en CO^2, AzH^3 et Az.

C'est un acide fort ; il donne avec les métaux des sels parfaitement définis du type $CHAz^3AzM$ ou $CHAz^4M$. Ces sels sont explosifs et détonent quand on les chauffe brusquement. Le phényltétrazol $CHAz^4C^6H^5$ possède au contraire de faibles propriétés basiques.

Acides tétrazolcarboniques.

L'acide tétrazolcarbonique CO^2H-CAz^4H n'est pas stable et se décompose immédiatement en tétrazol et CO^2. Il n'en est pas de même de l'acide 1-phényltétrazolcarbonique dont nous avons vu la préparation au moyen du nitrile. L'acide phényltétrazolcarbonique cristallise en fines aiguilles fusibles à 137°-138°. Chauffé vers 150°-160°, il perd CO^2 et donne le phényltétrazol. Nous avons déjà exposé (page 77) comment M. Bladin avait pu préparer le tétrazol au moyen de cet acide.

Nous arrivons maintenant au pentazol Az^5H dans lequel les 4 groupements CH du pyrrol seraient remplacés par 4Az. Jusqu'ici ce corps n'a pas été isolé. Etant donné les propriétés acides du tétrazol et l'analogie de constitution du pentazol Az^5H avec l'acide azothydrique Az^3H, il est infiniment probable que le pentazol, si on parvient à l'obtenir, sera un corps doué de propriétés acides énergiques.

Imp. L. DECLUME, à Lons-le-Saunier.